

ACADEMIE DE MONTPELLIER

UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DU LANGUEDOC

(MONTPELLIER II)

T H E S E

présentée à l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc
pour le grade de Docteur ès Sciences (SCIENCES NATURELLES)

RETENTISSEMENT DANS L'ECORCE CEREbraLE
DE L'EXCLUSION EXPERIMENTALE D'UN NOYAU DE RELAIS THALAMIQUE,
LE CORPS GENOUILLE MEDIAN.

Implications neuro - anatomiques.

par

Claude FUENTES

Soutenue le 22 Décembre 1973 devant la Commission d'Examen.

JURY :	M. R. MARTY,	Professeur à l'Université Montpellier II	Président
	M. R. ESCOUROLLE,	Professeur à l'Université Paris VI	} Examineurs
	M. J. LEGRAND,	Professeur à l'Université Montpellier II	
	M. J.D. BAYLE,	Professeur à l'Université Montpellier II	

N° d'enregistrement au C.N.R.S. : A.O. 9097

Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DU LANGUEDOC

(MONTPELLIER II)

T H E S E

présentée à l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc
pour obtenir le grade de Docteur ès Sciences (SCIENCES NATURELLES)

RETENTISSEMENT DANS L'ECORCE CEREBRALE
DE L'EXCLUSION EXPERIMENTALE D'UN NOYAU DE RELAIS THALAMIQUE,
LE CORPS GENOUILLE MEDIAN.

Implications neuro - anatomiques.

par

Claude FUENTES

Soutenue le 22 Décembre 1973 devant la Commission d'Examen.

JURY :	M. R. MARTY,	Professeur à l'Université Montpellier II	Président
	M. R. ESCOUROLLE,	Professeur à l'Université Paris VI	} Examineurs
	M. J. LEGRAND,	Professeur à l'Université Montpellier II	
	M. J.D. BAYLE,	Professeur à l'Université Montpellier II	

La thèse est déposée à la bibliothèque de l'université de Leiden le 15 mars 1974.

RECHERCHES SUR LE LANGAGE THAI
DE LA FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE LEIDEN
LE CHIFFRE THAI



1974

La thèse est déposée à la bibliothèque de l'université de Leiden le 15 mars 1974.

La thèse est déposée à la bibliothèque de l'université de Leiden le 15 mars 1974.

La thèse est déposée à la bibliothèque de l'université de Leiden le 15 mars 1974.

A mes Parents,

A mes frère et soeur,

A mes amis.

LISTE DES PROFESSEURS
DE L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES
DU LANGUEDOC

PRESIDENT : J. ROUZAUD

Vice-Présidents : B. CHARLES - G. SAUMADE

Doyens honoraires de l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc :

P. MATHIAS

B. CHARLES

A. CASADEVALL

Professeurs honoraires de l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc :

R. JACQUES	G. DENIZOT	M. MOUSSERON
M. CASTERAS	J. GRANIER	P. CHATELAIN
E. CARRIERE	Ch. BOUHET	A.M. VERGNOUX
E. TURRIERE	J. MOTTE	
C. CAUQUIL	J. SALVINIEN	

Secrétaire général : E. SIAU

Professeurs titulaires :

M.	J.P. ROIG	Physique
Mle	O. TUZET	Zoologie
M.	G. COUCHET	Mécanique supérieure
M.	J. AVIAS	Géologie
M.	P. VIELES	Chimie
M.	R. MAURY (I.P.A.)	Droit
M.	E. KAHANE	Chimie biologique
M.	J.J. MOREAU	Mécanique rationnelle
M.	B. CHARLES	Mathématiques pures
M.	R. JOUTY	Physique
M.	R. LEGENDRE	Zoologie
M.	I. ASSENMACHER	Physiologie animale

M.	B. PISTOULET	Physique
M.	Ch. ROUMIEU	Analyse supérieure
M.	J. ROBIN	Physique
M.	A. POTIER	Chimie minérale
M.	R. LAFONT	Physique
M.	R. JACQUIER	Chimie
M.	J. FALGUEIRETTES	Minéralogie
M.	J. REGNIER	Chimie
Mme	J. CHARLES	Mathématiques
M.	P. CAILLON	Physique
M.	J. ROUZAUD	Chimie
M.	Ch. SAUVAGE	Botanique
M.	H. CHRISTOL (E.N.S.I.)	Chimie
Mme	G. VERNET	Biologie animale
M.	L. CECCHI	Physique
M.	H. ANDRILLAT	Astronomie
M.	M. SAVELLI	Physique
M.	M. MATTAUER	Géologie
M.	L. EUZET	Zoologie
M.	C. DELOUPY	Physique
M.	L. GRAMBAST	Botanique
M.	A. BONNET	Botanique
M.	G. LAMATY	Chimie
M.	R. MARTY	Psychophysiologie
Mme	S. ROBIN	Physique
M.	R. CORRIU (I.U.T.)	Chimie
Mme	N. PARIS	Physiologie végétale
M.	J. ZARZYCKI	Sciences des matériaux (Physique du Solide)
M.	S. GROMB	Chimie physique
M.	F. SCHUE	Chimie organique
M.	M. MAURIN	Chimie minérale
M.	P. SABATIER	Mathématiques
M.	L. THALER	Paléontologie
M.	E. GROUBERT	Physique
M.	M. ROUZEYRE	Physique

Professeurs sans chaire :

M.	G. TOURNE	Chimie
M.	J. REMY	Géologie
M.	P. DEMANGEON	Géologie
Mme	H. GUASTALLA	Biologie physico-chimique
M.	R. LENEL	Biologie animale
M.	F. PROUST	Géologie
M.	A. BASSOMPIERRE	Physique
M.	N. ROBY	Mathématiques
M.	R. GAUFRES	Chimie
M.	J. PARIS	Zoologie
M.	G. BOUGNOT	Physique
M.	P. MOLINO	Mathématiques
M.	J. LEGRAND	Physiologie animale

M.	R. JONARD	Botanique
M.	R. CANO (I.U.T.)	Mesures physiques
M.	J.P. FILLARD (I.U.T. Nîmes)	Génie électrique
M.	J.M. MORETTI	Biochimie
M.	J.L. IMBACH	Chimie
M.	H. MATHIEU	E.E.A. Electronique
M.	C. DURANTE	Automatique
M.	L. GIRAL	Chimie organique
M.	M. AMANIEU (Sciences et Techniques)	Hydrologie et mariculture
M.	M. DENIZOT	Biologie végétale
M.	B. BRUN	Chimie physique
M.	J.D. BAYLE	Physiologie animale
M.	G. LECOY (I.U.T.)	Génie électrique

Professeurs associés :

M.	E. AKUTOWICZ	Mathématiques
M.	A. MICALI	Mathématiques
M.	C. VAGO	Biologie animale
M.	L. DAUZIER	Physiologie animale
M.	F. WINTERNITZ	Chimie organique
M.	R. SENOUILLET	Economie et gestion
M.	C. MAURIN	Biologie animale
Mme	M. VAN CAMPO	Biologie végétale
M.	P. GALZY	Biochimie
M.	E. VERDIER	Chimie générale
M.	E. SERVAT	Géologie

Maîtres de Conférences :

M.	G. LOUPIAS	Mathématiques
M.	Ch. CASTAING	Mathématiques
M.	R. HAKIM	Mathématiques
Mme	M. HAKIM	Mathématiques
M.	F. HALLE	Biologie végétale
M.	G. MASCHERPA	Chimie
M.	F. LAPSCHE	Mathématiques
M.	J. GARCIA (I.U.T.)	Génie mécanique
M.	L. LASSABATERE (I.U.T.)	Mesures physiques
M.	C. GOUT	Physique
M.	J.P. TRILLES (I.U.T.)	Biologie appliquée
M.	G. BORDURE (I.U.T.)	Génie électrique
M.	Y. PIETRASANTA (E.N.S.I.)	Chimie appliquée
M.	J. CROUZET (Sciences et Techniques)	Biochimie appliquée
M.	A. COMMEYRAS	Chimie organique
M.	J.L. ROBERT (I.U.T. Nîmes)	Génie électrique
M.	P. LOUIS	Géophysique appliquée
Mle	M. LEVY (I.U.T.)	Chimie
M.	J. LAGARRIGUE (I.U.T.)	Biologie appliquée
M.	Cl. DROGUE (Sciences et Techniques)	Hydrogéologie

M.	P. GENESTE (E.N.S.I.).....	Chimie physique appliquée
M.	J. CHEFTEL (Sciences et Techniques)	Biochimie appliquée à l'alimentation
M.	M. AVEROUS (I.U.T. Nîmes)	Génie électrique
M.	B. LEMAIRE (Sciences et Techniques).....	Mathématiques appliquées. Informatique
M.	M. VALADIER	Mathématiques
M.	O. MAISONNEUVE (I.U.T.)	Informatique
M.	P. DELORD	Physique
M.	M. GODRON	Ecologie végétale
M.	P. BESANÇON	Physiologie de la nutrition appliquée à l'alimentation
M.	C. BENOIT	Physique

Maîtres de conférences associés :

M.	P. JOUANNA (I.U.T.)	Génie civil
M.	Y. CORMARY	Géologie

Chargés d'enseignement :

M.	M. LEFRANC	Mathématiques
M.	Y. ESCOUFFIER (I.U.T.)	Informatique
M.	B. FILLIATRE	Informatique
M.	Y. CESARI (I.U.T.)	Informatique
M.	R. BEN AIM	Génie chimique et traitement des eaux.

Chargé des fonctions de maître de conférences :

M.	G. SAUMADE (I.U.T.)
----	---------------------

Chargés de cours :

M.	J. GUIN (I.P.A.)
M.	Cl. PEROCHON (I.U.T.)
M.	M. MOUTON (I.U.T.)

A mon Maître, le Professeur Robert MARTY, qui m'a confié et permis d'étudier un sujet passionnant dans le domaine de la Neuro-pathologie expérimentale. Sa puissance de travail fut pour moi un modèle, ses encouragements et ses conseils un précieux soutien.

Aussi j'aimerais que ce mémoire puisse honorer ses conceptions et lui témoigner de mon dévouement sans limite.

Nous tenons à exprimer nos remerciements les plus vifs au Professeur Raymond ESCOUROLLE, Directeur du Laboratoire Charles-Foix, d'avoir bien voulu accepté de participer au Jury de notre Thèse.

Sa présence, sa notoriété dans les domaines de la Neurologie et de la Neuropathologie, ainsi que les suggestions et les critiques qu'il a bien voulu formuler à la lecture de nos travaux représentent pour nous un honneur et un encouragement.

Nous remercions très sincèrement d'avoir participé également à notre Jury

Le Professeur Jacques LEGRAND, qui a accepté obligeamment de s'intéresser à ce travail,

et le Professeur Jean-Dominique BAYLE, qui nous a guidée avec compétence et bienveillance dès le début de nos études.

Nous associons à ces remerciements

Max JACOT, qui a effectué avec précision et courtoisie les lésions électrolytiques de nos préparations,

Suzanne DUTHIL, qui a participé avec minutie et dextérité aux réalisations histologiques,

Pierre SIBLEYRAS, dont la compétence technique et le dévouement inlassable ont permis l'élaboration de l'iconographie,

ainsi que Jacqueline BOYER, qui par sa patience et son habileté a su mettre au net ce texte dans les meilleurs délais.

Enfin, nous n'aurions garde d'oublier le concours apporté par Pierre MASSAL pour le traitement statistique des résultats, ni celui des Techniciens du Laboratoire Central de Microscopie électronique de l'U.S.T.L., pour leur amicale collaboration.

-00000-

Retentissement dans l'écorce cérébrale de l'exclusion expérimentale
d'un noyau de relais thalamique, le corps genouillé médian.
Implications neuro-anatomiques.

par

Claude FUENTES

Laboratoire de Neurophysiologie
Université des Sciences et Techniques du Languedoc
34060 Montpellier Cedex

S O M M A I R E

	Pages
INTRODUCTION	1
RAPPEL ANATOMO-HISTOLOGIQUE	3
1 - Le corps genouillé médian	3
2 - L'écorce cérébrale auditive	4
3 - Les connexions géniculo-corticales	6
4 - Les connexions cortico-géniculées	8
MATERIEL ET METHODES	12
1 - Les lésions du corps genouillé médian	12
2 - Les méthodes de fixation	14
a/ Microscopie optique	14
b/ Microscopie électronique	17
3 - Les colorations utilisées en microscopie optique	19
a/ Coloration de Nissl	19
b/ Coloration d'Heidenhain-Woelcke	19
c/ Coloration des coupes semi-fines par le bleu de toluidine	19
d/ Imprégnations métalliques	20
- imprégnation argentique	20
- imprégnation mercurielle	20
4 - Coloration utilisée en microscopie électronique .	20
RESULTATS	22

Première Partie

I - Ultrastructure normale de l'écorce cérébrale auditive	23
II - Phénomènes consécutifs aux lésions du corps genouillé médian	26
A/ Lésions affectant la partie rostrale du corps genouillé médian	26
1/ Examen des coupes semi-fines	27
2/ Examen des coupes ultra-fines	27
a/ Dégénérescence axonique terminale	31
b/ Dégénérescence axonique proprement-dite	34
c/ Dégénérescence transsynaptique	37
- stade réactionnel précoce	37
- stade réactionnel critique	38
- stade de dégénérescence	38
B/ Lésions affectant la partie caudale du corps genouillé médian	44
1/ Examen des coupes semi-fines	49
2/ Examen des coupes ultra-fines	49
a/ Aspects qualitatifs de la dégénérescence pré-synaptique ..	49
- Dégénérescence axonique terminale	49
- Dégénérescence axonique proprement-dite	52
b/ Aspects quantitatifs de la dégénérescence post-synaptique	52
DISCUSSION	74
1/ Les neurones de l'écorce cérébrale auditive chez le Chat normal	74
2/ Phénomènes réactionnels dégénératifs dans l'écorce cérébrale auditive consécutifs aux lésions du corps genouillé médian	76
a/ Dégénérescence axonique terminale	76
b/ Dégénérescence axonique proprement dite	77
c/ Réactions et dégénérescence transsynaptiques...	78

Deuxième Partie

Etudes complémentaires	86
1/ Problèmes de caractère hodologique	86
a/ Etude du circuit géniculo-cortical par impré- gnation ammoniac-argentique des fibres dégé- nérées en microscopies optique et électronique	86
Résultats :	
- Cinétique du processus de dégénérescence axo- nique	90
- Stratigraphie des projections corticales ...	90
- Topographie des projections corticales	95
Discussion :	97
b/ Etude du circuit géniculo-cortical par colora- tion myélinique en microscopie optique	102
Résultats	102
Discussion	110
c/ Corps calleux et radiations thalamo-corticales	110
Résultats	110
Discussion	110
2/ Problèmes d'ordre transsynaptique en microscopie op- tique	111
a/ Etude qualitative	115
b/ Etude quantitative	116
Discussion	128
3/ Etude en microscopies optique et électronique d'écor- ces cérébrales auditives imprégnées par la méthode de Golgi-Cox après exclusion du corps genouillé mé- dian	128
a/ Observations effectuées en microscopie optique sous éclairage incident	129

	Pages
- observations des neurones normaux	129
- observations des neurones après lésion du C.G.M.	130
b/ Observations effectuées en microscopie électro- nique	136
Résultats	136
Discussion	139
CONCLUSIONS	146
RESUME	150
BIBLIOGRAPHIE	154

I N T R O D U C T I O N

L'étude du retentissement dans l'écorce cérébrale de la destruction d'un noyau de relais thalamique peut sembler *a priori* synonyme de celle des processus de dégénérescence communément appelée antérograde, tant en ce qui concerne les fibres afférentes que les neurones sur lesquels ces fibres effectuent leurs jonctions synaptiques. A ce titre, il serait légitime de placer ce travail dans le contexte général des manifestations de dégénérescence, spontanée ou expérimentale et d'en faire une revue historique préalable, débutant avec la mise en évidence par WALLER en 1850 de la dégénérescence qui porte son nom, puis de la dégénérescence rétrograde par GUDDEN en 1870.

En fait, deux considérations principales nous ont incité à présenter nos résultats différemment. La première est qu'il s'agit d'explorations réalisées en milieu neurophysiologique chez le Chat adulte, à propos du système auditif, conditions dont l'influence a suffi pour que nous nous placions dans une perspective de neuromorphologie délibérément fonctionnelle. La deuxième est que, contrairement aux conceptions classiques, les noyaux de relais thalamiques constituent l'étage basal d'un système de connexions organisées en feed-back, tout au moins pour la plupart d'entre elles. Malgré ces réserves, nous serons cependant amené à centrer nos résultats et leur

discussion sur la dégénérescence transsynaptique antérograde. Le problème est d'ailleurs à l'ordre du jour. Il suffit pour s'en convaincre de lire la revue générale publiée par COWAN en 1970 et surtout, de méditer la monographie -dépourvue de toute publicité- rédigée en 1952 par BECKER dans un esprit onto- et phylogénétique d'une extrême rigueur.

Au total, après un bref rappel anatomo-histologique, précédant l'exposé des méthodes employées, nous décrirons dans les pages qui suivent les phénomènes consécutifs à l'exclusion d'un noyau de relais thalamique qu'il s'agisse de la dégénérescence des fibres afférentes corticales, des manifestations -réversibles ou irréversibles- affectant les neurones correspondants, les réactions des populations névrogliales, enfin les implications neuro-anatomique et neurobiologique découlant directement de ces observations.

R A P P E L A N A T O M O - H I S T O L O G I Q U E

Notre choix s'est porté sur le complexe géniculo-cortical auditif du fait de son intérêt physiologique et des investigations qui lui sont actuellement consacrées dans notre Laboratoire. Mais les problèmes soulevés par notre étude débordent largement le cadre d'un système sensoriel aussi strictement défini que l'audition pour s'intégrer dans une conception plus vaste, les systèmes en feed-back thalamo-corticaux.

Il nous a semblé néanmoins nécessaire de dresser un bref rappel anatomo-histologique du corps genouillé médian, des aires corticales auditives et des connexions thalamo-corticales correspondantes.

1/ Le corps genouillé médian (C.G.M.)

Nous n'avons pas repris l'étude de cette structure d'un point de vue histologique, car les travaux de RIOCH (1929) et, plus récemment, de MOREST (1964) en donnent une description très détaillée. La conception de MOREST, établie à partir d'études effectuées sur des préparations de Golgi-Cox, peut se résumer ainsi : le C.G.M. comprend une division dorsale, communément appelée partie magnocellulaire, une division ventrale formant la partie principale et enfin une division médiane. La partie principale du C.G.M., organisée en lamelles, par alternance stricte de neurones et de faisceaux d'axones, est formée de trois noyaux, le latéral ventral, le dorsal profond et le dorsal superficiel. La partie magnocellulaire, pour sa part, ne reçoit pas de projections du colliculus inférieur et, de ce fait,

n'intervient pas dans le circuit auditif.

Mais, malgré le soin apporté à la reconstitution des lésions réalisées dans le C.G.M. par voie stéréotaxique (*vide infra*), il ne nous a pas été possible d'apprécier avec exactitude l'implication de telle ou telle subdivision dans une intervention donnée. Aussi avons-nous simplement subdivisé les destructions géniculées en deux groupes : les lésions rostrale et moyenne du noyau d'une part, les lésions caudale et moyenne du C.G.M. d'autre part, en tâchant d'en évaluer chaque fois le volume (planche 1, page 5). A ce propos, il n'existe pas, à notre connaissance d'estimation volumétrique du C.G.M. Selon nous, en l'assimilant à une sphère et en prenant comme coordonnées les repères de SNIDER et NIEMER (1961), son volume atteindrait 64 mm³ environ. Cette évaluation nous a servi de référence.

2/ L'écorce cérébrale auditive

Les descriptions de l'écorce cérébrale auditive, basées sur des préparations de Golgi pour RAMÓN y CAJAL (1909-1911) et de NISSL, pour ROSE (1949) puis, tout récemment, SOUSA-PINTO (1973) sur des coupes de 3 µm, s'accordent pour y reconnaître l'existence de 6 couches cellulaires, dont l'épaisseur de chacune d'elle reste arbitraire. Selon ces travaux et nos propres observations, l'écorce cérébrale auditive -tout au moins sa majeure partie, située sur la face latérale de l'hémisphère- comprend :

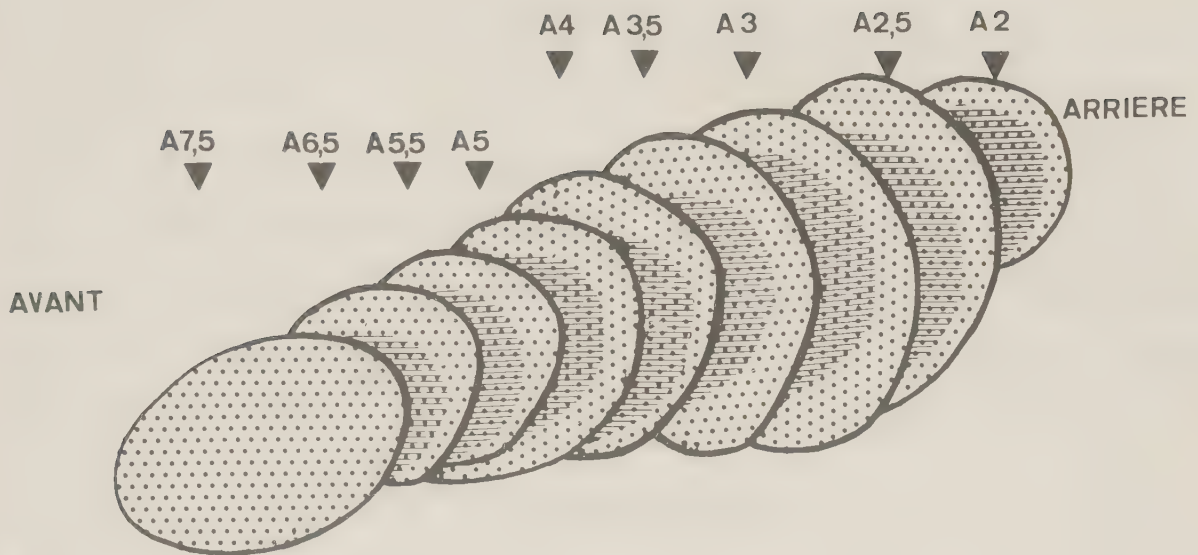
- . une couche moléculaire ou plexiforme de 200 à 250 µm d'épaisseur, peuplée exclusivement de rares cellules, petites et rondes, de 15 à 20 µm de diamètre.
- . une couche à population cellulaire dense, de 300 µm, formée de petites cellules pyramidales de 18 à 25 µm.

PLANCHE 1

Le corps genouillé médian du Chat (C.G.M.)

- a - Reconstitution spatiale du C.G.M. droit, vu par sa face médiane. Les repères indiqués par des triangles correspondent à ceux de l'atlas de Snider et Niemer (1961). Les plages centrales des coupes, à l'exception de la première, ont été ombrées afin de donner à la reconstitution un aspect tridimensionnel.
- b - Représentation schématique des noyaux thalamiques. Cette représentation, basée sur la nomenclature de Morest (1964), a pour objet de situer les principaux noyaux du corps genouillé médian dans le sens rostro-caudal.

PLANCHE 1

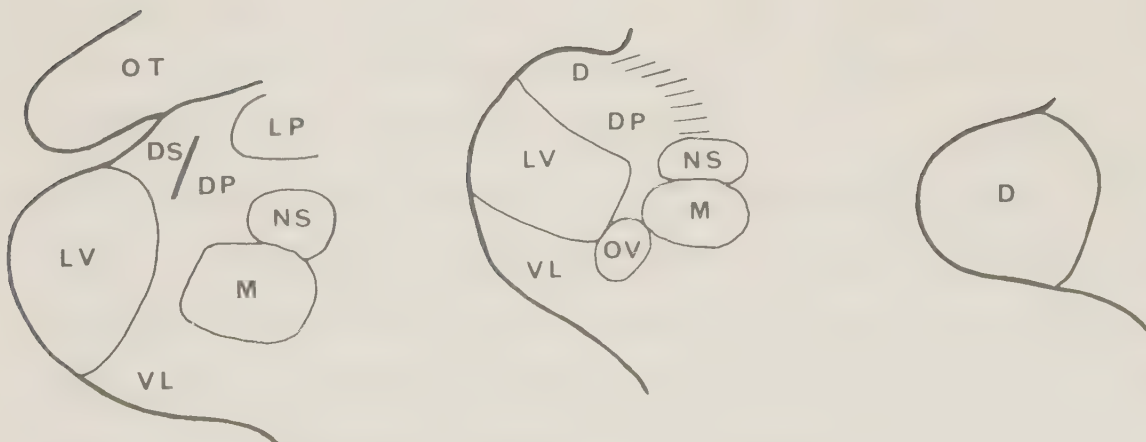


a

b

PARTIE ROISTRALE

PARTIE CAUDALE



D : dorsal division

DS: dorsalis superficialis

DP: dorsalis profundus

LV: lateral part of ventral division

VL: ventrolateral nucleus

OV: pars ovoïdea

M : medial division

NS: nucleus suprageniculatus

LP: nucleus lateralis posterior

OT: optic tract (selon MOREST 1964)

- . une couche de 300 μm , composée de cellules pyramidales moyennes, de 30 μm .
- . une couche granulaire, de 400 μm d'épaisseur, à péricaryons étoilés de 20 μm .
- . une couche de 350 μm , pauvre en corps cellulaires et constituée de grandes cellules pyramidales.
- . une couche de 400 μm d'épaisseur où les cellules fusiformes dominent.

La reconstitution photographique de l'écorce cérébrale auditive sur toute sa hauteur est donnée sur la planche 2 (page 7).

3/ Les connexions géniculo-corticales

La description des connexions thalamo-corticales est le fait de deux procédés d'exploration, l'un très classique, l'autre beaucoup plus récemment employé.

Le procédé le plus classique consiste en la résection d'une aire corticale définie neurophysiologiquement, suivi du bilan des réactions neuroniques observables dans le noyau thalamique correspondant sous l'effet d'un processus de dégénérescence rétrograde. Le deuxième, d'objectif stratigraphique sinon hodologique, repose sur la destruction électrolytique d'un noyau de relais thalamique et sur le dépistage, au moyen d'une imprégnation ammoniac-argentique, des fibres corticopètes atteintes de dégénérescence supposée antérograde. Les connexions géniculo-corticales délimitées par ces procédés peuvent être résumées comme suit, sous réserve de rectifications ultérieures résultant de nos observations.

L'apport de la méthode de dégénérescence rétrograde à la topographie corticale auditive s'est faite en deux étapes. ROSE et WOOLSEY (1949) établirent ainsi d'abord une première carte des projections du C.G.M. sur l'écorce cérébrale auditive. Globalement limitée par les trois segments du

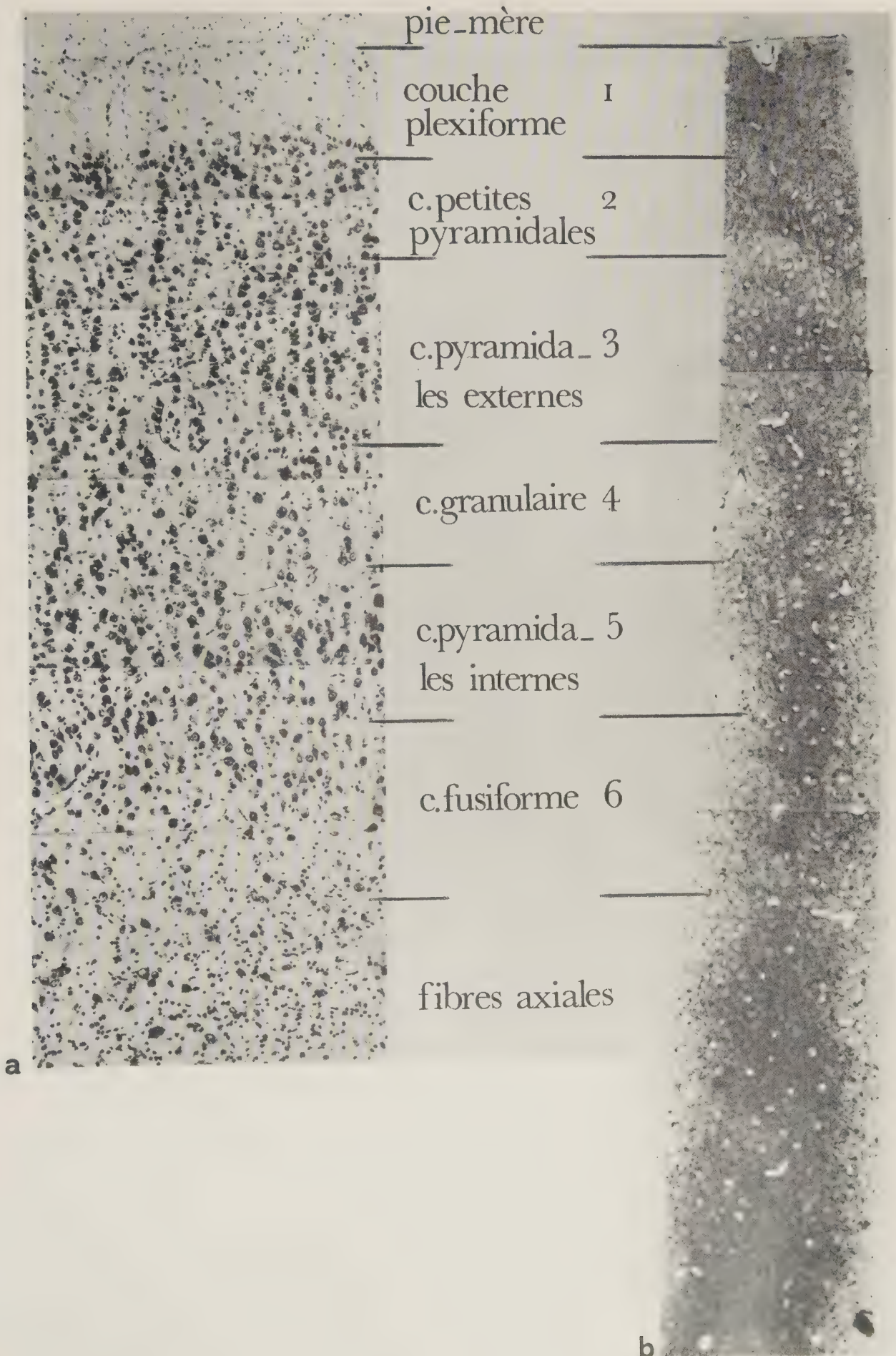
PLANCHE 2

L'écorce cérébrale auditive du Chat

L'écorce est représentée sur la totalité de sa hauteur, de la pie-mère à la substance blanche. Les 6 couches principales ont été délimitées après coloration par le violet de crésyl, sur coupe de 10 μm , à la paraffine (a) et par le bleu de toluidine, sur coupe de 1 μm après inclusion dans l'araldite (b).

G x 60 pour (a) et (b)

PLANCHE 2



sillon supra-sylvien, et constituant l'aire ectosylvienne au sens large (planche 3, page 9), l'aire auditive -sur le plan anatomo-fonctionnel- comprend trois subdivisions : AI, AII et Ep. Il revenait à DIAMOND et al. (1958) de confirmer que ces trois aires recevaient leurs projections de la partie rostrale du C.G.M., celle de la partie caudale de ce noyau se faisant de part et d'autre du sillon pseudo-sylvien pour y former l'aire insulo-temporale (planche 4, page 10).

La notion de *projections essentielles* (issues de la partie rostrale du C.G.M.) et de *projections de soutien* (issues de la partie caudale) s'en trouvait par là renforcée.

Les résultats de l'expérimentation de WILSON et CRAGG (1969), utilisant le deuxième procédé -la destruction localisée du C.G.M.-, vont dans le même sens. En effet, la destruction de la partie rostrale du C.G.M. révèle une projection massive dans l'aire auditive alors que celle de sa partie caudale est de loin plus difficile à circonscrire.

A la lumière de ces résultats, il nous a paru logique d'effectuer au cours de notre expérimentation, les deux types de lésions, les unes localisées à la partie rostrale, les autres à la partie caudale du C.G.M., et d'en examiner les conséquences à l'échelon cortical.

4/ Les connexions cortico-géniculées

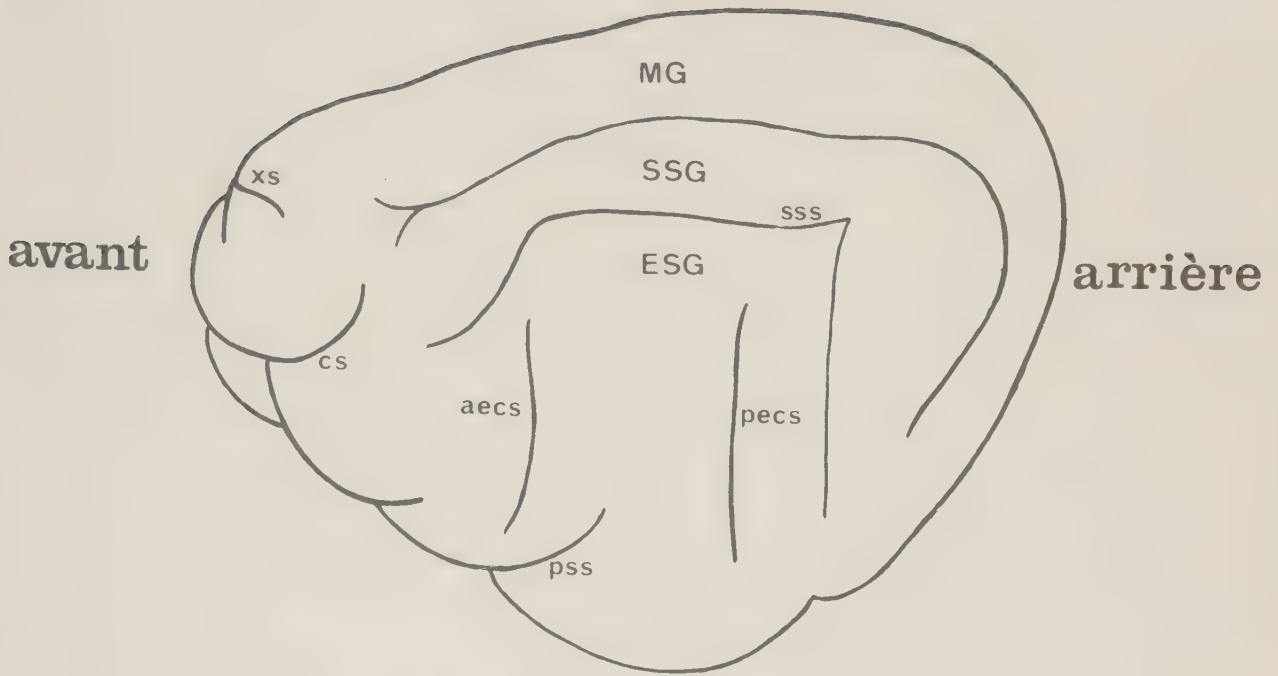
Si l'existence de terminaisons axoniques d'origine corticale dans divers noyaux thalamiques -entre autres, les noyaux de relais- est supposée depuis longtemps, leur authenticité faisait encore récemment l'objet de discussions (cf. JONES et POWELL, 1969 ; GIOILLI et GUTHRIE, 1971). Le problème paraît avoir été résolu par la microscopie électronique, tout au moins pour les noyaux ventro-postéro-latéral, le noyau dorsal du corps genouillé latéral et le corps genouillé médian chez le Chat (JONES et POWELL, 1969).

PLANCHE 3

Hémisphère gauche du Chat, vu par sa face latérale

Ce schéma, strictement anatomique, rappelle les principales subdivisions du cortex cérébral. La terminologie originale de Rose et Woolsey (1949) a été conservée.

PLANCHE 3



- MG : marginal gyrus
- SSG : suprasylvian gyrus
- ESG : ectosylvian gyrus
- cs : coronal sulcus
- sss : suprasylvian sulcus
- pss : pseudosylvian sulcus
- aecs : anterior ectosylvian sulcus
- pecs : posterior ectosylvian sulcus
- xs : cruciate sulcus

terminologie selon ROSE 1949
ET WOOLSEY

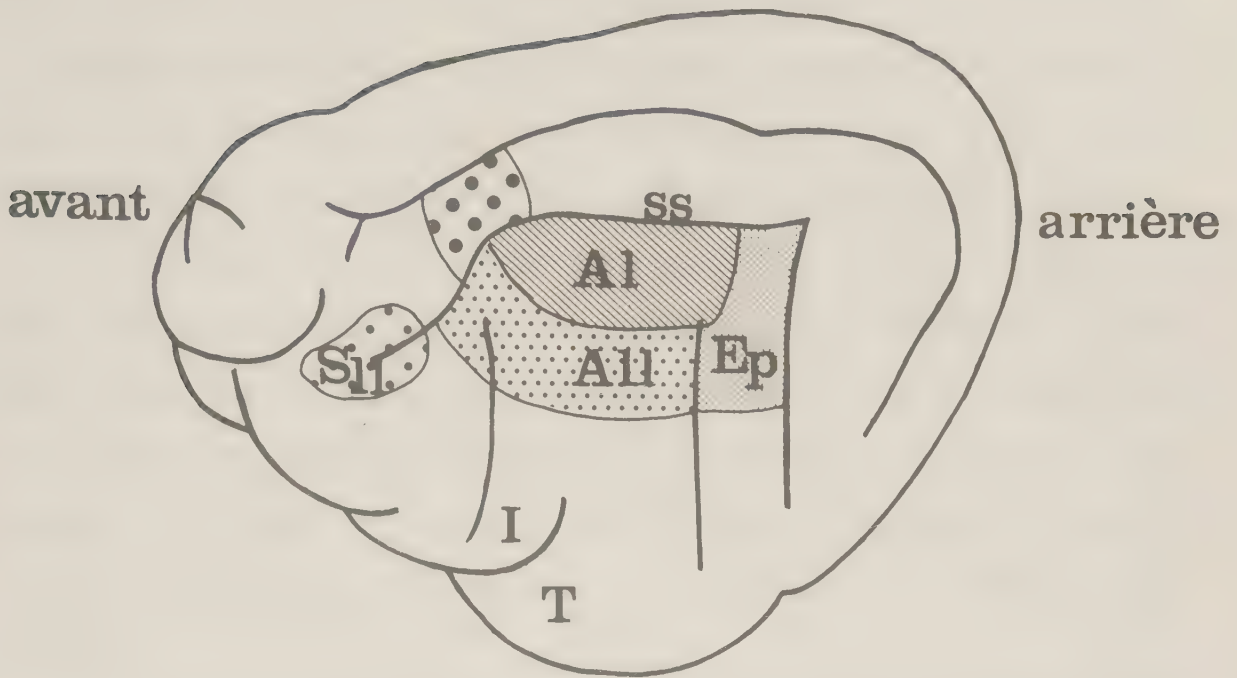
PLANCHE 4

Topographie des aires auditives de l'écorce cérébrale et connexions géniculo-corticales.

- a - Localisation des diverses subdivisions des aires auditives, obtenue par la méthode de dégénérescence rétrograde.
- b - Représentation schématique des connexions géniculo-corticales. De la partie antérieure du corps genouillé médian naît en direction de AI un contingent compact de fibres (projections essentielles). La partie moyenne du noyau contribue également à l'innervation de AI et également d'Ep par des collatérales (projections de soutien). Quant aux subdivisions AII et IT, elles reçoivent des projections clairesse-mées émanant de la partie postérieure du noyau de relais. Les modalités d'afférentation des autres subdivisions restent à être précises.

Cette schématisation a été proposée par Diamond et al. (1958), par regroupement des travaux antérieurs et d'observations personnelles.

PLANCHE 4



A1 : AIRE AUDITIVE 1

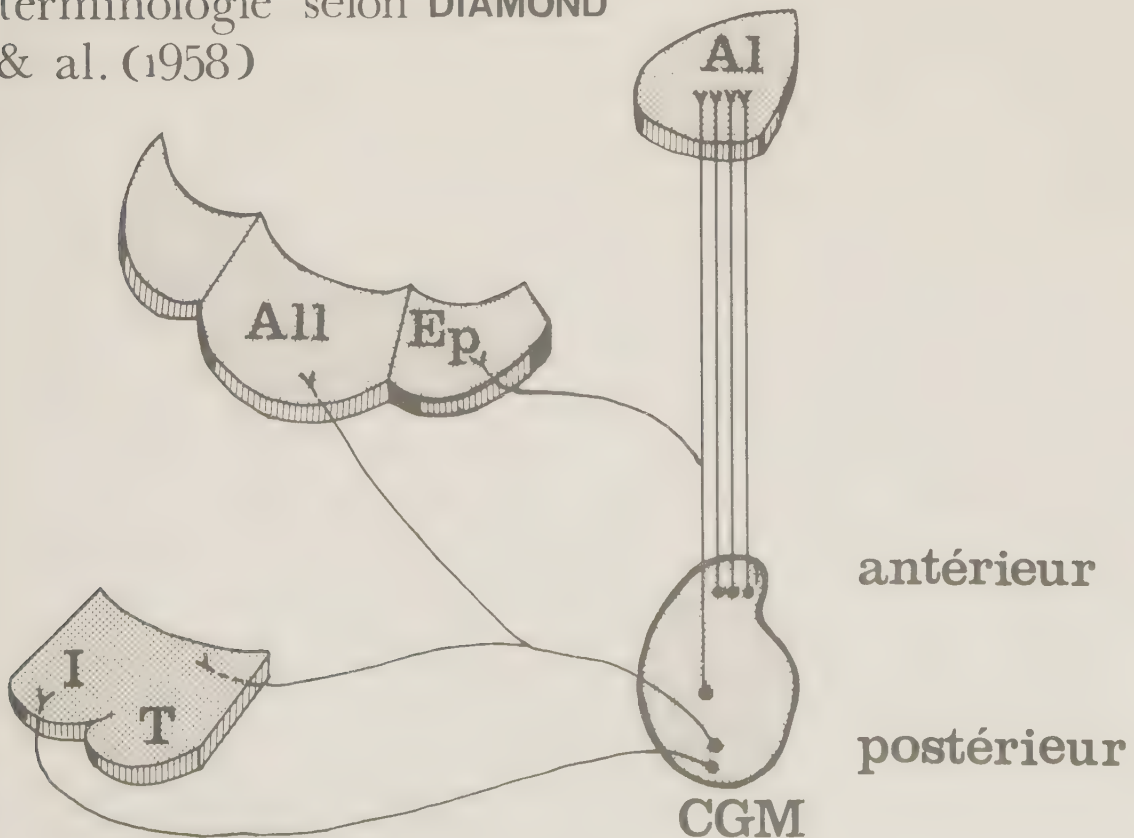
IT : AIRE INSULO-TEMPORALE

AII : AIRE AUDITIVE 2

SII : AIRE SOMATIQUE 2

Ep : AIRE ECTOSYLVienne POSTERIEURE ; SS : SILLON SUPRA-SYLVien

terminologie selon **DIAMOND**
& al. (1958)



Dans ce dernier noyau, l'ablation de l'écorce cérébrale auditive provoque la dégénérescence précoce et rapide (4^e jour) de fibres fines, se terminant sur les dendrites et les terminaisons axoniques pâles participant à la constitution des glomérules. Des fibres cortico-thalamiques de petit diamètre viennent d'être également décrites chez le Lapin par GIOLLI et POPE (1973), en microscopie optique. L'existence d'un contingent de fibres cortico-géniculées plus épaisses, dégénérant vers la fin de la première semaine ne peut cependant être exclue. Quoiqu'il en soit du diamètre de ces axones corticofuges, leur origine dans les couches basses de l'écorce semble être la règle pour la majorité d'entre eux (GIOLLI et GUTHRIE, 1971, p. 353).

Ainsi se trouvent rassemblés les arguments neuro-anatomiques de l'organisation en feed-back des connexions géniculo-corticales.

M A T É R I E L E T M E T H O D E S

Toutes les investigations ont porté sur l'écorce cérébrale auditive du Chat adulte, à l'état normal et après destruction électrolytique, massive ou localisée, du C.G.M. abordé par stéréotaxie. 112 chats ont servi à cette expérimentation.

1/ Les lésions du C.G.M.

Après anesthésie par injection intrapéritonéale de pentobarbital sodique (Nembutal), à raison de 0,5 ml par kg de poids corporel, la tête de l'animal est fixée dans un appareil stéréotaxique type Horsley-Clarke. L'abord d'une structure profonde telle que le C.G.M. nécessite un choix strict des coordonnées, afin de ne pas intercepter, au cours de la descente de l'électrode, le pinceau de fibres différenciant l'écorce auditive. La voie d'abord employée au cours de nos expériences se caractérise par une pénétration verticale à travers le gyrus supra-sylvien moyen. Les repères stéréotaxiques, pour les deux types de lésions, ont été établis à partir des données de l'atlas de SNIDER et NIEMER (1961). Ces coordonnées sont, après vérification du 0 (c'est-à-dire l'intersection de la ligne interauriculaire avec celle reliant la base du crâne aux mâchoires) pour les lésions rostrales :

A (antérieur) → 6,5

H (hauteur) $\begin{matrix} 0 \\ < \\ +1 \end{matrix}$

L (latéral) → 9

et pour les lésions caudales :

$$\begin{array}{ll} A \rightarrow 3,5 & \text{et} \quad A \rightarrow 4 \\ H < \begin{array}{l} + 1/2 \\ - 1/2 \end{array} & H < \begin{array}{l} + 1/2 \\ - 1/2 \end{array} \\ L \rightarrow 9 & L \rightarrow 9 \end{array}$$

Nous avons préféré cette approche à celle de WILSON et CRAGG qui, pour éviter le corps calleux, atteignent le C.G.M. par la face postéro-latérale de l'encéphale. L'expérience nous a en effet montré que cette voie d'abord manquait de précision. En particulier, l'angle que doit former l'électrode et la ligne de base y est très aléatoire. Une fois fixé l'endroit exact de la descente de l'électrode, on perfore le crâne après avoir fendu la peau sur 3 cm environ.

L'électrode se compose d'un fil de platine irridié à 30 %, de 100 μ m, glissé dans un tube d'acier de 5/10^e de mm de diamètre. L'isolement électrique de l'ensemble est assuré par application de trois couches d'une résine synthétique (Ini-X E-33). L'extrémité de l'électrode sur 1 mm demeure dénudée. La destruction électrolytique du C.G.M. s'obtient par le passage d'un courant de haute fréquence, fourni par un électrocoagulateur Boultte et débité uniformément, pour toutes les lésions pendant 30 secondes, sous une intensité de 5 mA.

L'animal opéré, après suture et saupoudrage de la plaie avec de l'Exoseptoplix, reçoit pendant trois jours une injection d'un antibiotique (200.000 unités d'Extencilline), suivie d'une injection intraveineuse de Trophysan. Cette solution, composée tout particulièrement d'acides aminés et d'éléments vitaminiques, assure à l'animal une alimentation équilibrée durant toute la période postopératoire. Chez tous les chats opérés au cours de ce travail, seul le C.G.M. droit a été lésé.

2/ Les méthodes de fixation

a - Microscopie optique

Au terme de délais postopératoires s'étendant de 24 heures à 6 mois, le cerveau du chat est fixé par le passage intra-aortique de 500 ml d'une solution de sérum salé à 9 ‰ suivi sans interruption d'un volume équivalent de formol neutre salé à 10 p 100. L'animal reçoit au préalable une injection intraveineuse d'héparine et de nitrite de sodium. Les effets combinés de ces deux produits -prévenir la formation de caillots, et provoquer une vasodilatation capillaire- permettent une perfusion plus aisée. Le liquide fixateur, pour sa part, est obtenu en mélangeant respectivement 11,3 ml de formol Merck (titrant 35 % de formaldéhyde et 88,7 ml de sérum salé). Signalons à toutes fins utiles que cette solution, malgré sa forte molarité (39 atmosphères, soit environ 5,5 fois la pression osmotique du sang de Mammifères), se comporte comme une solution pratiquement isotonique. Le pH est ajusté à 7,4.

Après perfusion, le cerveau est laissé dans la boîte crânienne pendant 12 heures à une température de 18°, dans de la formaline à 10 p 100. Après prélèvement du cerveau, la fixation est poursuivie pendant 3 semaines. Passé ce délai, les blocs de cerveau sont inclus dans la paraffine. Ceux qui sont destinés à l'imprégnation métallique subissent au préalable un traitement par l'essence de cèdre-benzène. Les coupes sériées, de 10 µm d'épaisseur, permettent une reconstitution spatiale pour chaque type de lésion. Les planches 5 et 6 (pages 15, 16) illustrent des lésions affectant le C.G.M., dans sa partie rostrale, d'un volume de 4,5 mm³, et dans sa partie caudale, d'un volume atteignant 5 mm³ environ. Ce procédé a également été mis en oeuvre sur des coupes à la celloïdine après imprégnation mercurelle. Tel que nous l'utilisons, il a été mis au point dans notre Labora-

PLANCHE 5

Reconstruction par photomontage des lésions électrolytiques du corps genouillé médian.

Lésion de la partie antérieure du corps genouillé médian droit. Juxtaposition antéro-postérieure de coupes à la paraffine de 10 μ m, colorées par le procédé d'Heidenhain-Woelcke.

avant

RECONSTRUCTION
PAR PHOTOMONTAGE
D'UNE LESION ELEC-
TROLYTIQUE ANTERIEURE
DU CGM

PLANCHE 5

arriere

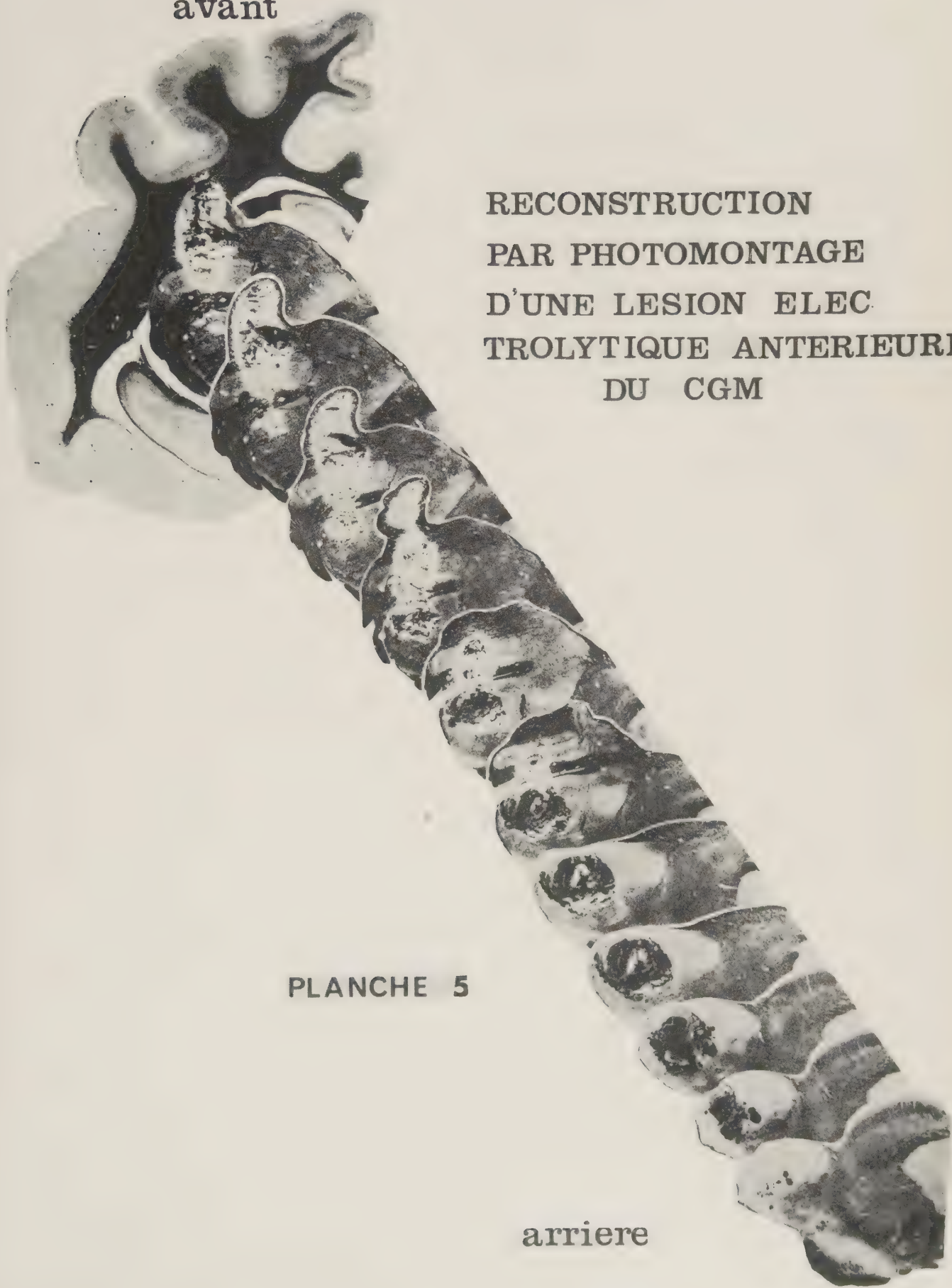


PLANCHE 6

*Reconstruction par photomontage des lésions électrolytiques
du corps genouillé médian*

Lésion de la partie postérieure du corps genouillé médian droit. Le procédé est identique à celui utilisé pour la planche 5, mais les coupes ont été colorées avec du violet de crésyl.

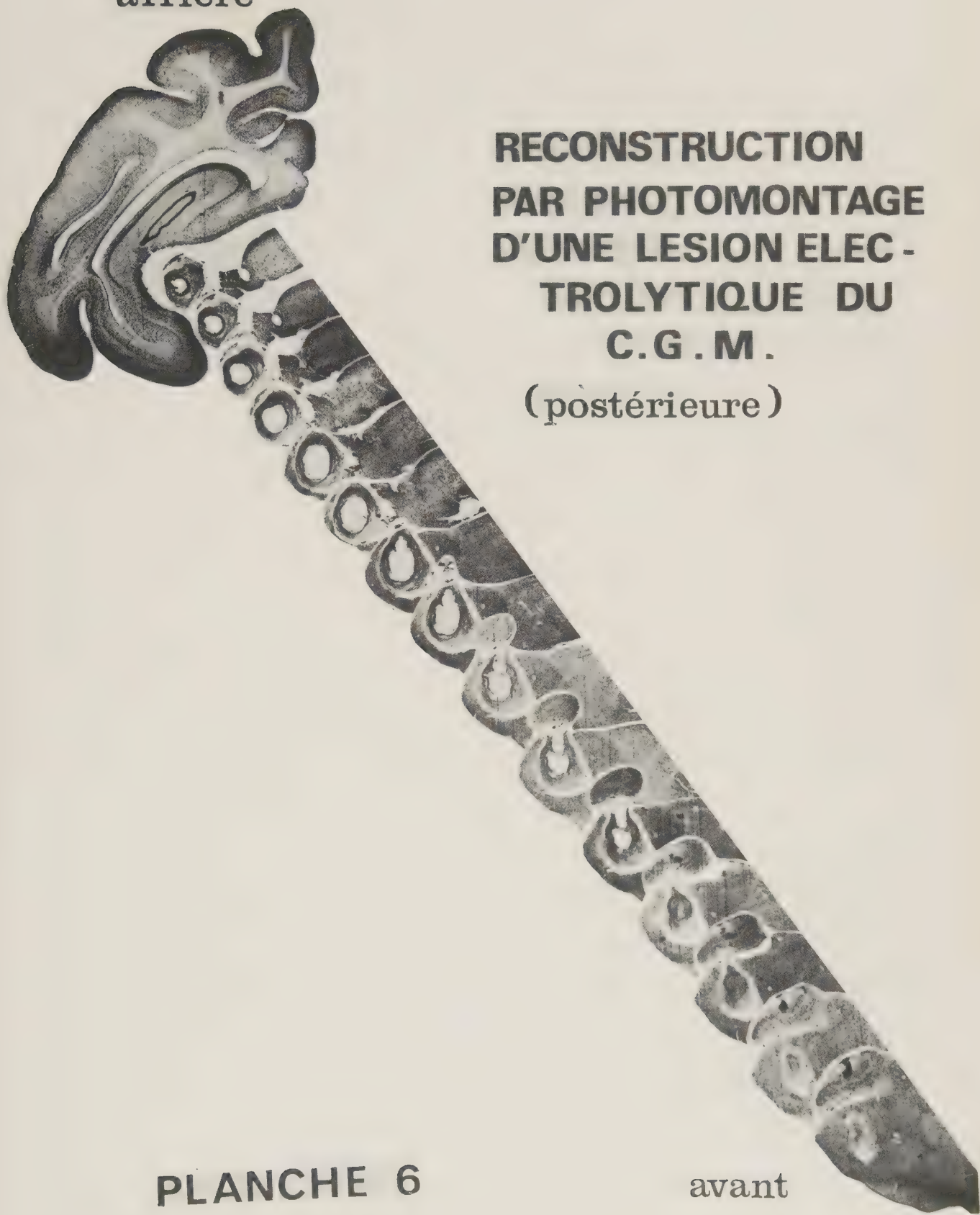
arrière

**RECONSTRUCTION
PAR PHOTOMONTAGE
D'UNE LÉSION ÉLEC-
TROLYTIQUE DU
C.G.M.**

(postérieure)

PLANCHE 6

avant



toire (SIBLEYRAS et al., 1970).

b - Microscopie électronique

La solution fixatrice utilisée est celle proposée par WESTRUM et LUND (1966) : 40 g de trioxyméthylène sont dissous dans 1 litre de tampon phosphate chauffé à 60°, puis le tout refroidi à 37°. Le pH et la pression osmotique sont respectivement de 7,4 et de 500 à 800 mosm/kg, soit approximativement les caractéristiques physico-chimiques du plasma sanguin.

Sans lavage préalable, la solution est administrée en perfusion intra-aortique, la pression du perfusat étant contrôlée en permanence par un manomètre à capsule, branché en dérivation. Cette pression est créée par l'arrivée d'air comprimé dans un flacon de deux litres et réglée elle-même par un détendeur à pas de vis fin. Pour un chat adulte, pendant les dix premières minutes, le flux de la perfusion est rapide et sa pression atteint 110 à 120 mm de Hg, afin d'expulser rapidement le sang, elle est ensuite abaissée entre 70 et 80 mm de Hg. D'une façon générale, le passage de 1 l 1/2 de fixateur demande 1 heure environ.

Après prélèvement du cerveau, des blocs de 1 mm d'épaisseur d'écorce cérébrale auditive sont immergés pendant 1 heure dans le milieu de fixation puis, pendant 2 heures, dans du tétroxyde d'osmium à 2 %. Déshydratés progressivement, ils sont alors inclus dans l'araldite. Leur orientation doit être telle que le plan de coupe offre la hauteur totale du cortex cérébral de la pie-mère au pinceau axial des fibres du gyrus (planche 7, page 18).

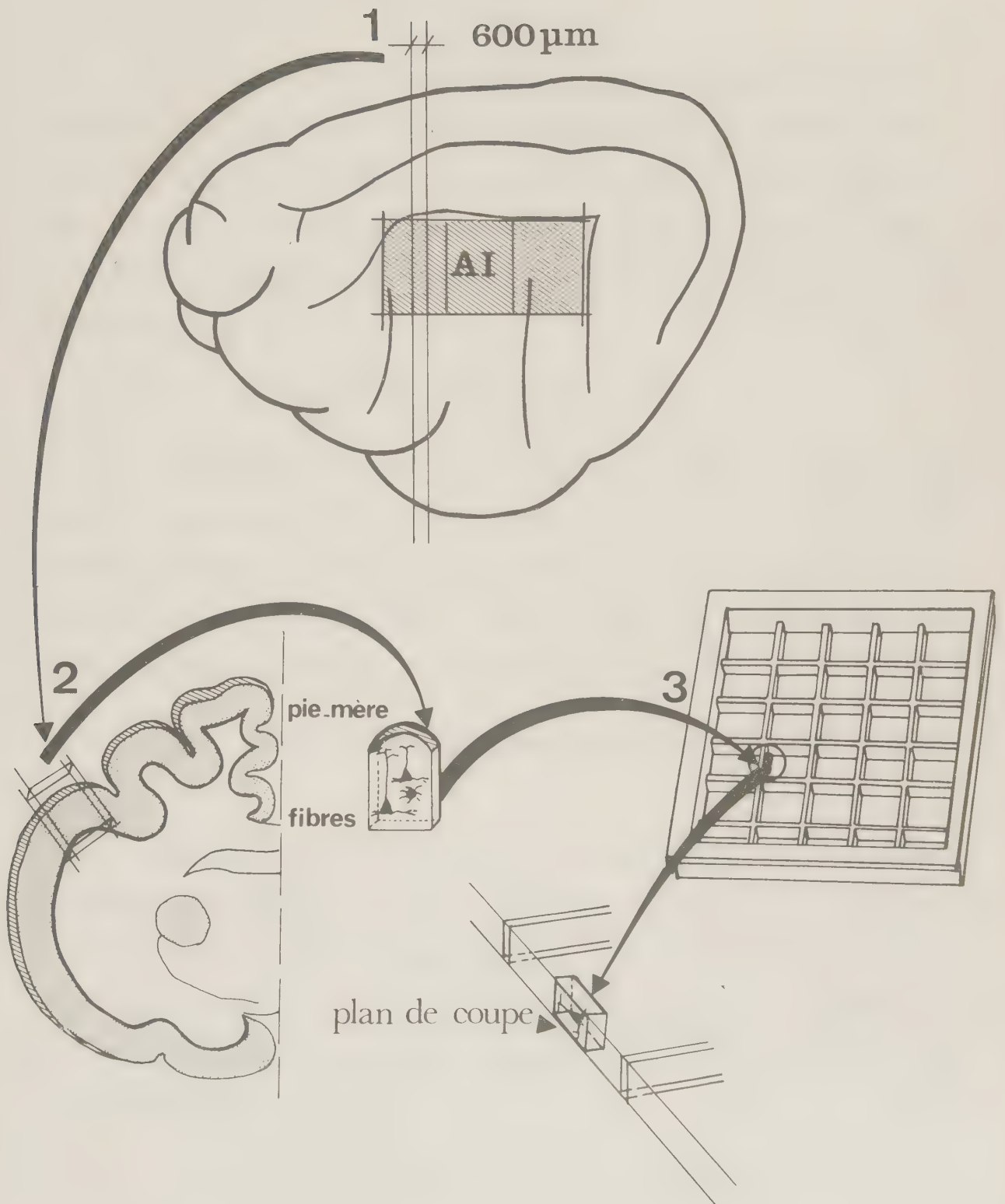
PLANCHE 7

Orientation des blocs destinés à la microscopie électronique

Le procédé s'effectue en trois temps :

- 1 - Prélèvement d'une tranche de cerveau de 600 μm , coupée frontalement.
- 2 - Taille, dans cette tranche, d'un bloc d'écorce auditive.
- 3 - Inclusion de ce bloc avec orientation : le plan de coupe est parallèle à la hauteur totale du cortex.

PLANCHE 7



3/ Les colorations utilisées en microscopie optique

a - Coloration de Nissl

Le violet de crésyl en solution aqueuse à 5°/° s'est révélé plus fidèle que d'autres colorants d'aniline tels que la thionine, simple ou phéniquée, ou le bleu de toluidine. Les coupes ont été différenciées soit dans l'alcool à 70°, soit dans le mélange de Gothard. La présence dans ce liquide de créosote et d'essence de cajeput en fait un différenciateur très puissant.

b - Coloration d'Heidenhain-Woelcke

L'immersion prolongée dans la solution d'hématoxyline de Weigert pendant 5 heures, après un mordantage intense par l'alun de fer, permet de mettre en évidence la gaine de myéline des fibres. Le pinceau des fibres afférentes et efférentes se détache très nettement par sa teinte noire sur le fond blanc que constituent les structures cellulaires.

c - Coloration des coupes semi-fines par le bleu de toluidine

Des coupes semi-fines de 1 µm d'épaisseur, exécutées sur ultramicrotome Om U₂ (Reichert) à partir des blocs inclus dans l'araldite, sont colorées avec une solution aqueuse de bleu de toluidine à 2 % et différenciées dans l'alcool à 70°. Les coupes, préalablement recueillies dans l'alcool à 20°, sont étalées par des vapeurs de chloroforme et séchées sur une platine chauffante, à 80°.

d - Imprégnations métalliques

. Imprégnation argentique. Elle est réalisée sur des coupes de 10 μm incluses dans la paraffine selon un procédé dérivant de la méthode proposée en 1951 par NAUTA et GYGAX. Mis au point dans notre Laboratoire en 1963, il diffère du précédent sur deux points. Après traitement par l'alcool ammoniacal, les coupes sont immergées dans une solution argentique à 1 % titrant 15 à 20 % de pyridine, de façon à obtenir une atténuation plus ou moins poussée de l'imprégnation des fibres nerveuses saines. D'autre part, la liqueur de Bielschowsky utilisée pour l'imprégnation proprement dite, contient 2,5 % de nitrate d'argent. Les autres temps de la technique sont identiques. Ce procédé est distinct de celui qualifié de supprimeur (cf. NAUTA, 1957) car il met en évidence, à la tonalité prêt toutes les fibres nerveuses dégénérées ou non. En cela, il s'apparente aux procédés de FINK et HEIMER (1967) mais il a sur eux l'avantage de pouvoir travailler sur coupes minces et rigoureusement sériées. En outre, il peut être éventuellement suivi d'un traitement éclaircissant avec contre-coloration (SIBLEYRAS et al., 1972).

. Imprégnation mercurielle. Des tranches de cerveau, prélevées sans perfusion, sont immergées pendant 2 mois, à l'obscurité, dans un mélange de bichromate, de chromate de potassium et de chlorure mercurique. Après inclusion dans la celloïdine, des coupes de 50 et 100 μm sont révélées par un réducteur à grains fins. Cette technique, dérivée de celle de Golgi-Cox, n'imprègne qu'un petit nombre de neurones, mais "visualise" un échantillonnage complet de la population neuronique.

4/ Coloration utilisée en microscopie électronique

Des coupes ultra-fines de 600 Å à 900 Å, sont recueillies sur des

grilles à barreaux verticaux, préalablement recouvertes d'un film de collodion. L'utilisation de telles grilles permet d'orienter correctement le cortex auditif sur toute sa hauteur. Les structures nerveuses sont bien contrastées par l'emploi de sels métalliques, tels que l'acétate d'uranyle et le citrate de plomb, selon la méthode de Reynolds (1963).

R E S U L T A T S

Pour éviter que la diversité des moyens d'approche ne donne aux résultats une apparence hétérogène, il nous paraît utile de résumer brièvement l'ordre dans lequel ils seront exposés.

Après un bref bilan des principales caractéristiques de l'ultrastructure normale des neurones du cortex auditif, une première partie est consacrée à l'étude, en microscopie électronique, des effets de la destruction partielle, rostrale puis caudale du C.G.M., sur les fibres géniculo-corticales et la population neuronique du territoire afférenté. Afin de circonscrire au maximum nos observations aux composantes nerveuses de la dégénérescence, la description des divers aspects des réactions gliales a été limitée à l'essentiel. Une deuxième partie est dévolue à l'exposé des aspects cinétiques des processus de dégénérescence et des considérations hodologiques en découlant, puis à la quantification des effets de la désafférentation sur la population neuronique, enfin au problème très particulier de l'imprégnation par la méthode de Golgi-Cox des neurones définitivement privés de leurs connexions thalamiques.

Première Partie

I - ULTRASTRUCTURE NORMALE DE L'ECORCE CEREBRALE AUDITIVE

Il nous a paru légitime de dégager les aspects ultrastructuraux des neurones de l'écorce cérébrale auditive normale, en écartant délibérément de ce paragraphe le C.G.M. et les connexions thalamo-corticales. Ces précisions nous serviront ultérieurement de point de comparaison avec le matériel dégénéré ou en cours de dégénérescence. Il nous faut tout d'abord donner les détails techniques qui nous ont permis d'observer le cortex cérébral sur la totalité de sa hauteur. L'écorce auditive, prélevée directement après la perfusion, est d'abord fragmentée en trois blocs, puis recoupée en petits parallélipipèdes de 2 cm de haut et 1 mm d'épaisseur, traités suivant la technique décrite et orientés avant l'inclusion. Le contrôle de l'orientation des blocs s'effectue sur des coupes semi-fines, colorées par le bleu de toluidine. La disposition du cortex est estimée satisfaisante lorsque les dendrites apicales des neurones pyramidaux sont rigoureusement perpendiculaires à la pie-mère. Une reconstitution panoramique d'une hauteur d'écorce est donnée à titre d'exemple sur la planche 2 (page 7). C'est à partir de blocs ainsi sélectionnés que des coupes fines sont réalisées et orientées elles-mêmes sur des grilles-supports, dont les barreaux verticaux permettent l'observation des différentes couches en microscopie électronique. Une description détaillée de chaque type de neurones serait fastidieuse. Aussi, nous limiterons-nous aux neurones étoilés de la couche IV et aux neurones pyramidaux de la couche V, points d'impact majoritaire des fibres afférentes thalamiques. Les neurones étu-

ciés ont été reconstitués par photomontages, à partir de micrographies.

Dans la couche IV, la population neuronique est composée de corps cellulaires petits et ronds, de 20 à 25 μm de diamètre, autour desquels rayonnent un nombre variable de prolongements dendritiques. La planche 8 (page 25) illustre un neurone étoilé normal, dont le plan de coupe n'a révélé que 4 dendrites. Les cellules de cette couche du cortex auditif présentent une disposition caractéristique. Elles sont groupées en amas de 4 à 6, séparées par un lacs de dendrites et de fibres myéliniques. Sur une section réalisée perpendiculairement à la hauteur du cortex, on peut observer dans cette région de nombreuses fibres coupées longitudinalement, par opposition avec la couche III, qui lui est directement sus-jacente. Le péricaryon des neurones étoilés offre un contraste frappant avec celui des autres cellules, du fait de sa densité. A l'intérieur d'une frange cytoplasmique de faible épaisseur, les organites sont en nombre élevé. De multiples petites mitochondries, ainsi que le réseau très serré du réticulum endoplasmique granulaire sont responsables de cet aspect. On peut également y remarquer quelques granules sombres et lipofusciniques. Le noyau, à double membrane régulière, de grande dimension, renferme un volumineux nucléole. L'axone, pour sa part est généralement grêle et court ; son trajet est intracortical. Le soma reçoit des contacts synaptiques, dont le chiffre oscille de 6 à 8 sur son pourtour (planche 8, page 25). Ces contacts axo-somatiques sont pour la plupart d'entre eux asymétriques, c'est-à-dire à vésicules synaptiques sphéroïdes. Occasionnellement, des contacts symétriques -à vésicules aplaties- peuvent être vus. Les dendrites, de 8 μm de diamètre, renferment un nombre variable de neurofilaments et portent accessoirement des épines.

La 5^e couche du cortex auditif du chat est pauvre en cellules. Sur des préparations destinées à la microscopie optique, elle présente une

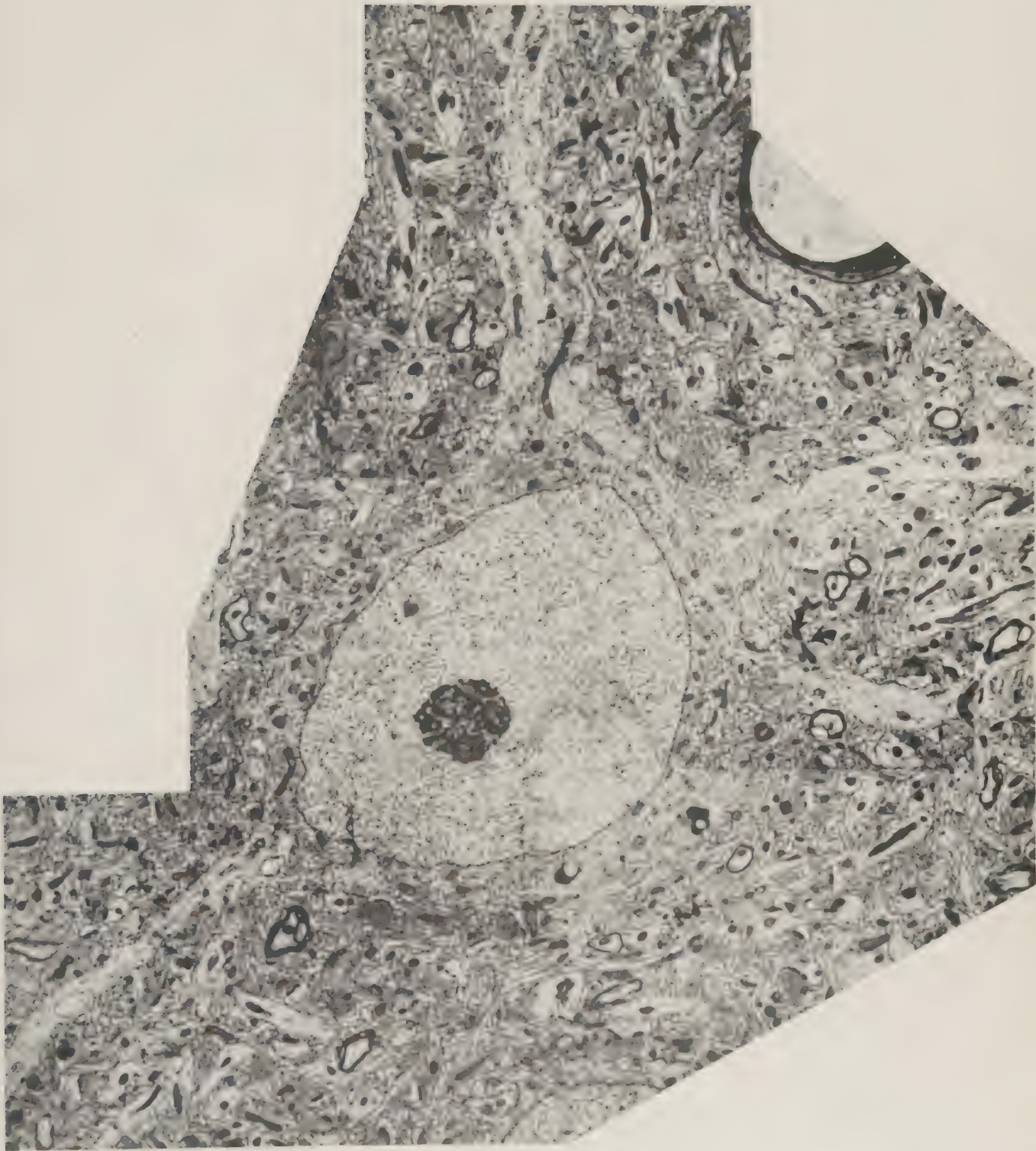
PLANCHE 8

Reconstitution par photomontage d'un neurone étoilé normal de la couche IV de l'écorce cérébrale auditive. Du corps cellulaire, de forme ovoïde, partent quatre prolongements dendritiques. Cette variété de neurone est remarquable par l'abondance relative des contacts axo-somatiques. Deux synapses de ce type sont fléchées à la racine de la dendrite située à droite et en bas du péricaryon.

Microscopie électronique. Coloration acétate d'uranyle-citrate de plomb.

G x 12000

PLANCHE 8



coloration très pâle. Les corps cellulaires, de forme triangulaire ou pyramidale, y sont très dispersés, contrairement à ceux de la couche IV. La taille de tels neurones peut être considérable, jusqu'à voisiner 100 μm . On observe dans cette région, après examen en microscopie électronique, un nombre important de fibres myéliniques afférentes et efférentes, coupées longitudinalement et situées entre les neurones. Leur diamètre varie de 0,5 à 10 μm pour les plus épaisses d'entre elles. Le cytoplasme des neurones de la couche V, bien plus développé que celui des neurones étoilés précités, est très pâle, fait dû à la dispersion des divers organites. Une vingtaine de mitochondries, de taille relativement petite, sont éparées dans le réseau lâche du réticulum endoplasmique granulaire. Le noyau volumineux peut présenter sur son pourtour une ou deux invaginations cytoplasmiques. Le nucléole, pour sa part, est net comme dans le cas des neurones étoilés. Une ou plusieurs dendrites émergent de la base de la cellule : leur diamètre est inférieur à celui de la dendrite apicale, qui atteint parfois 20 μm . Celle-ci, après un trajet quasi perpendiculaire à la surface corticale, va s'épanouir dans la couche moléculaire. Trois ou quatre synapses se voient sur le soma et la partie initiale des dendrites. La majorité des contacts s'effectue sur les épines dendritiques, en synapses asymétriques. Bien que quelques axones gagnent les couches superficielles, la plupart d'entre eux participent à l'élaboration des fibres efférentes.

II - PHENOMENES CONSECUTIFS AUX LESIONS DU C.G.M.

A/ Lésions affectant la partie rostrale du C.G.M.

Cette étude, purement qualitative, a été entreprise après destruction électrolytique partielle du C.G.M. droit, chez 12 chats adultes. Les

délais postopératoires ont été respectivement de 2, 7, 20, 30 et 180 jours. Pour chaque animal, une vérification systématique de l'emplacement de la lésion a été faite, après inclusion du bloc thalamique dans la paraffine. A chaque temps de survie, deux types de coupes ont été réalisés, des semi-fines d'une part, et des coupes ultra-fines d'autre part.

1/ Examen des coupes semi-fines

L'observation au microscope optique des coupes d'une épaisseur de 1 μ m, colorées par le bleu de toluidine, permet non seulement la vérification de leur orientation, mais encore d'avoir une appréciation convenable des manifestations de la dégénérescence axonique.

La dégénérescence des fibres afférentes myéliniques se caractérise par l'obscurcissement de l'axoplasme, donnant ainsi aux divers fragments axoniques affectés un aspect très sombre. Il est en effet, rare de suivre une fibre sur la totalité de son parcours. Par ce moyen de détection des manifestations dégénératives, nous avons pu établir une séquence et une stratigraphie de la dégénérescence axonique. C'est ainsi que, dès le 2^e jour de survie, quelques fibres dégénérées sont visibles dans les couches basses du cortex. Il faut attendre 5 jours pour que les fibres traversant les couches III, IV et V soient atteintes, et enfin 20 jours pour voir la dégénérescence axonique se développer dans la couche I (Planches 9, 10, 11 ; pages 28, 29, 30). Il est donc aisé, par simple examen optique, de cerner la dégénérescence et de sélectionner les grilles.

2/ Examen des coupes ultra-fines

Des coupes, ultra-fines de 600 Å environ, réalisées à partir des blocs de cortex précédemment choisis, ont été observées en microscopie

PLANCHE 9

Reconstitution panoramique sur coupe semi-fine de l'écorce cérébrale auditive et de ses afférences après lésion du corps genouillé médian.

Lésion rostrale du C.G.M. Couches V et VI. Délai postopératoire : 10 jours.

Noter la forte proportion de fibres transversales et longitudinales dégénérées, caractérisées par leur aspect sombre.

Coloration par le bleu de toluidine.

G x 950

PLANCHE 9

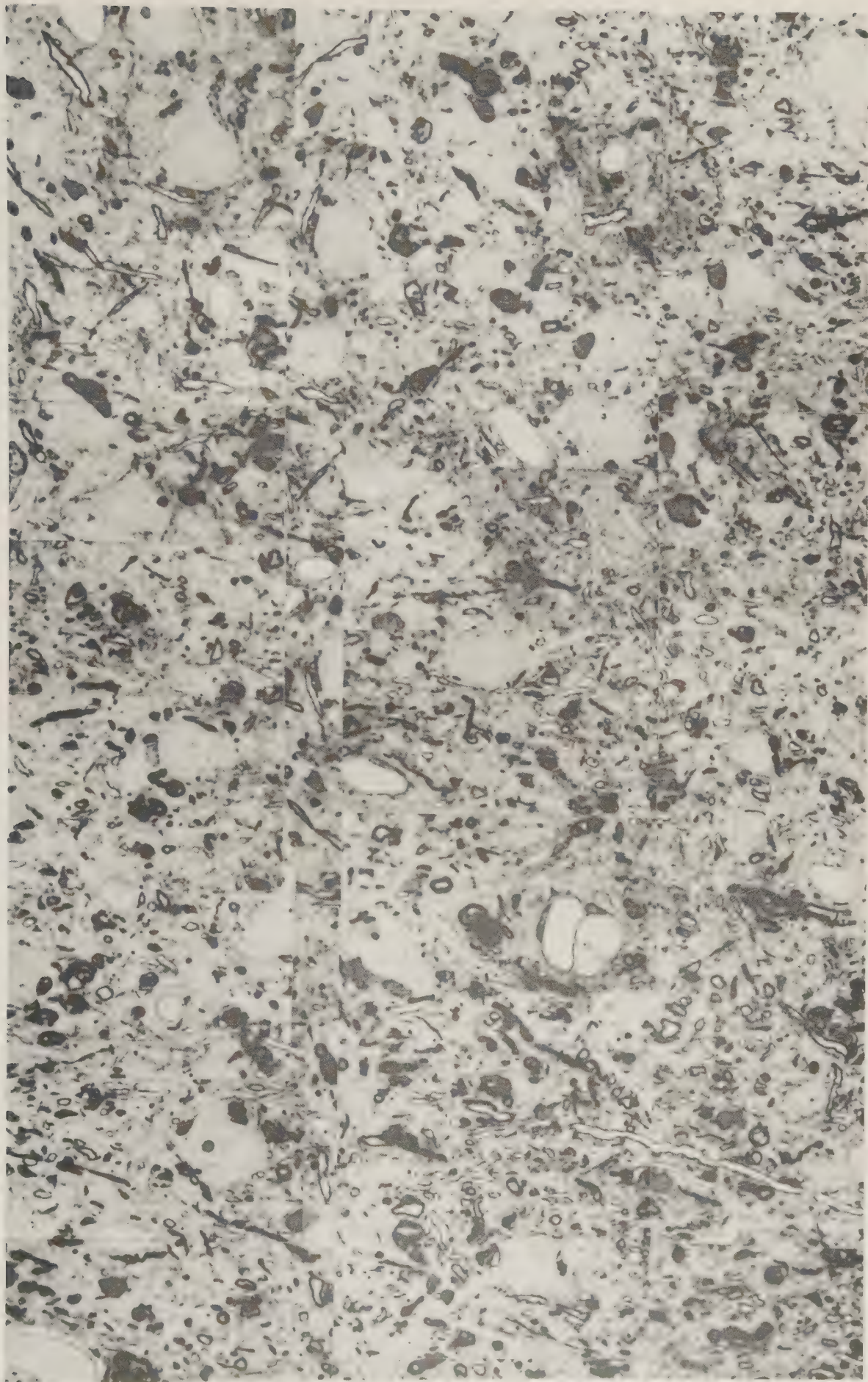


PLANCHE 10

Reconstitution panoramique sur coupe semi-fine de l'écorce cérébrale auditive et de ses afférences après lésion du corps genouillé médian.

Lésion rostrale du C.G.M. Substance blanche immédiatement au-dessous de la couche VI. Délai postopératoire : 10 jours.

Les fibres afférentes dégénérées, transversales et longitudinales, identifiables par leur aspect très dense sont très nombreuses à tous les niveaux.

Coloration par le bleu de toluidine.

G x 950

PLANCHE 10



PLANCHE 11

*Reconstitution panoramique sur coupe semi-fine de l'écorce
cérébrale auditive et de ses afférences après lésion du
corps genouillé médian.*

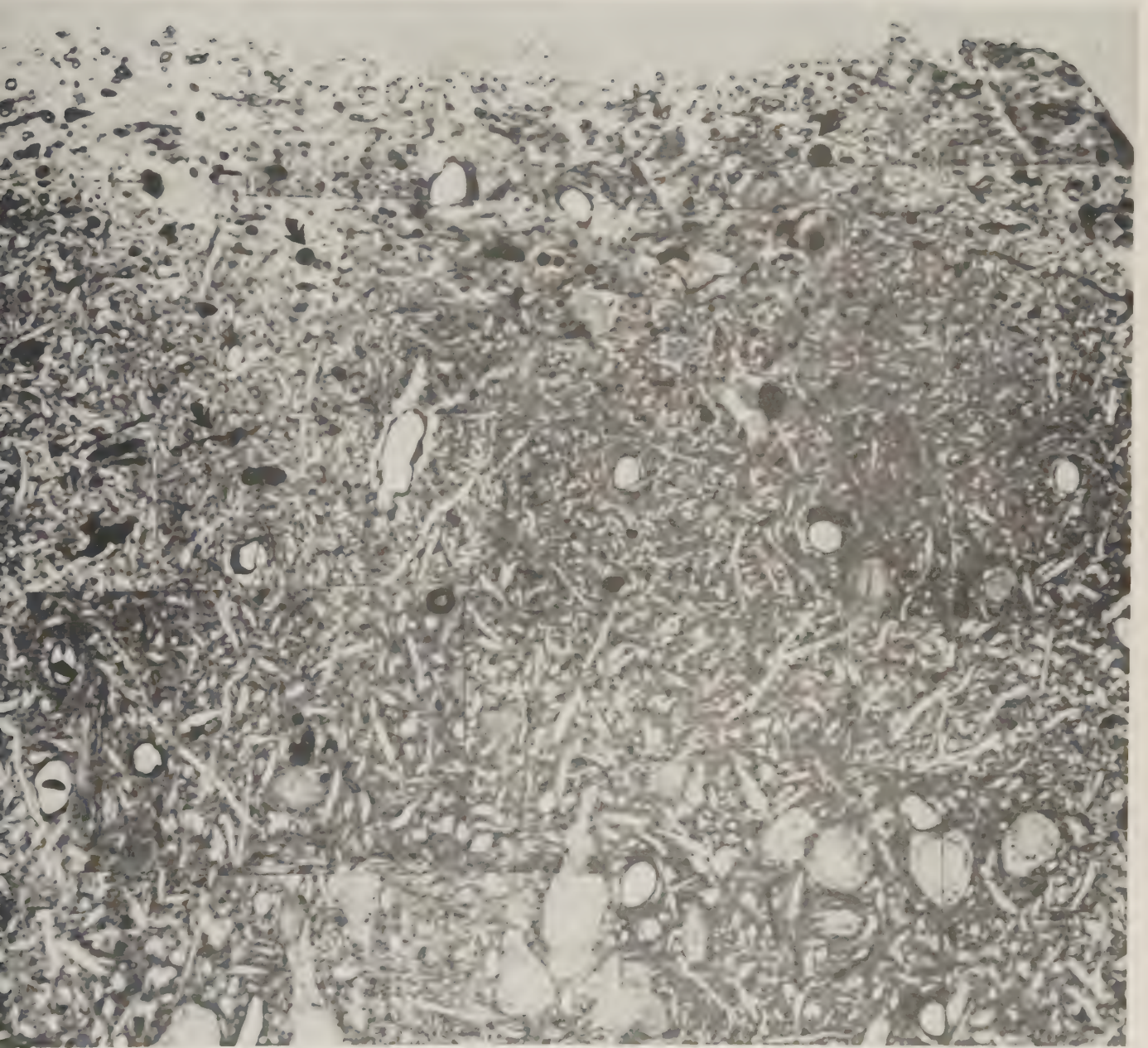
Lésion rostrale du C.G.M. Couches I et II. Délai postopératoire :
20 jours.

A cette date les fibres dégénérées sont visibles à la partie haute
de l'écorce (↓).

Coloration par le bleu de toluidine.

G x 950

PLANCHE 11



électronique, de la pie-mère au faisceau axial des fibres. Notre travail a consisté en la recherche systématique d'une part, de tous les signes caractérisant le processus dégénératif présynaptique au niveau des terminaisons nerveuses et de la fibre afférente et d'autre part, le retentissement postsynaptique à l'échelon cellulaire.

a - Dégénérescence axonique terminale

Dès 48 heures, les premières manifestations dégénératives sont visibles, principalement au niveau des contacts synaptiques et des boutons terminaux dans les couches IV, V et VI. Cette dégénérescence est qualifiée de sombre ou noire, par opposition à la dégénérescence filamentueuse. L'opacité des éléments présynaptiques affectés va croissant. Ainsi, à 2 jours, les vésicules synaptiques sont encore discernables dans cet ensemble uniformément grisâtre, pour atteindre au 5^e jour et au-delà une opacité globale. Dans ces délais, la densité des éléments est homogène et il est impossible de reconnaître une structure présynaptique. Seul l'épaississement de la membrane postsynaptique permet de déterminer le contact synaptique ou le bouton terminal. La dégénérescence axonique terminale est visible jusqu'au 10^e jour de survie postopératoire (planche 12, page 32). Les contacts axo-dendritique, axo-somatique et axo-épineux dégénérés sont nombreux. Les jonctions axo-somatiques sont moins nombreuses que les deux autres variétés, bien qu'aucune estimation quantitative n'ait été faite. Tout le matériel dégénéré est ensuite investi, puis incorporé par les prolongements gliaux dilatés, très reconnaissables en microscopie électronique par une prolifération intense de gliofilaments et une accumulation de glycogène (planche 13 b, page 33). L'adhérence entre les deux surfaces synaptiques en regard l'une de l'autre est si forte que l'on retrouve dans les prolongements gliaux, la synapse phagocytée dans sa totalité (planche

PLANCHE 12

Dégénérescence axonique terminale dans l'écorce cérébrale auditive.

Lésion rostrale du C.G.M. Couche IV.

a - Contacts axo-dendritiques normaux. G x 54000

b - Délai postopératoire : 2 jours. Bouton terminal (contact axo-dendritique) en cours de dégénérescence, caractérisé par un assombrissement homogène avec persistance des vésicules ; mitochondries et contours apparemment normaux. L'épaississement postsynaptique est bien délimité. G x 81000

c-d Délai postopératoire : 10 jours. Boutons terminaux dégénérés (contacts axo-épineux). Densification poussée (c), ou très poussée (d) de l'extrémité axonique, avec disparition de son organisation interne. L'identification du contact reste possible du fait de l'intégrité de la membrane postsynaptique. G x 63000 (c) x 36000 (d).

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 12

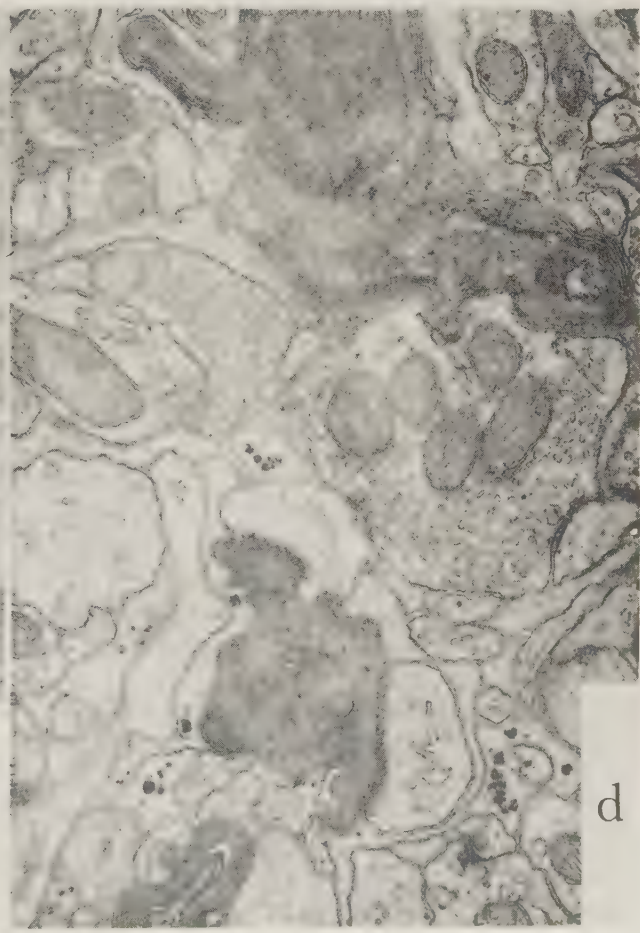
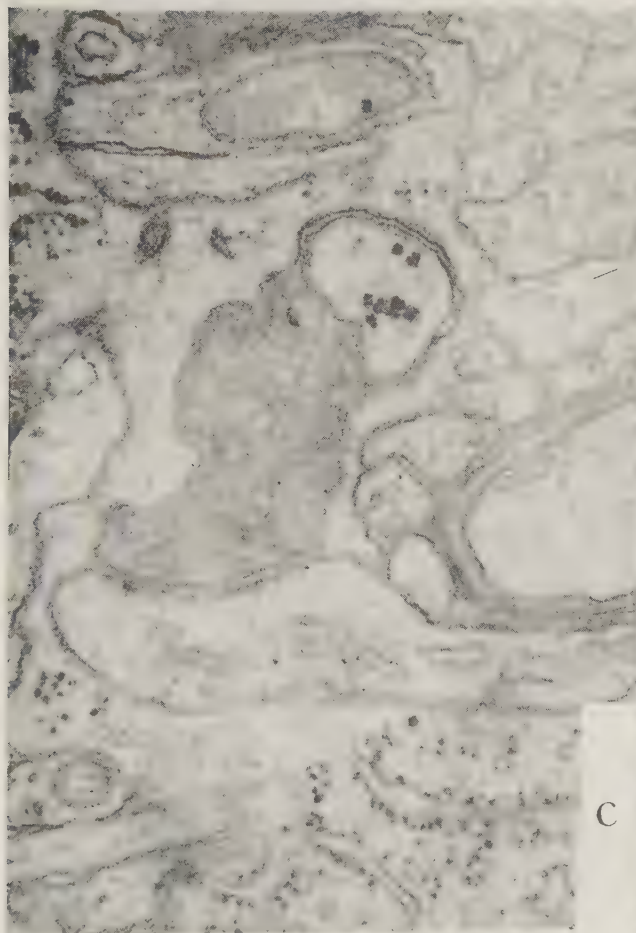
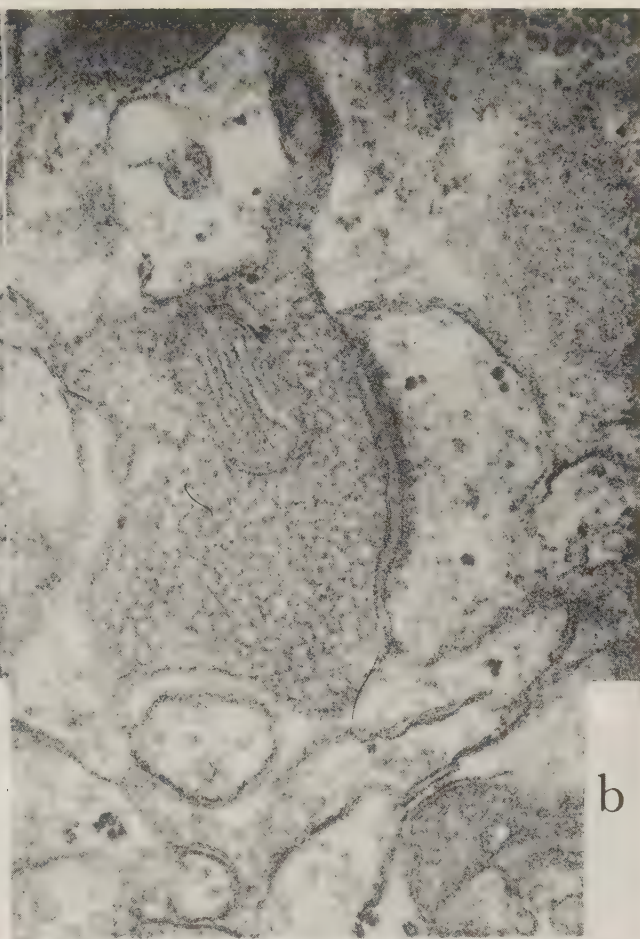
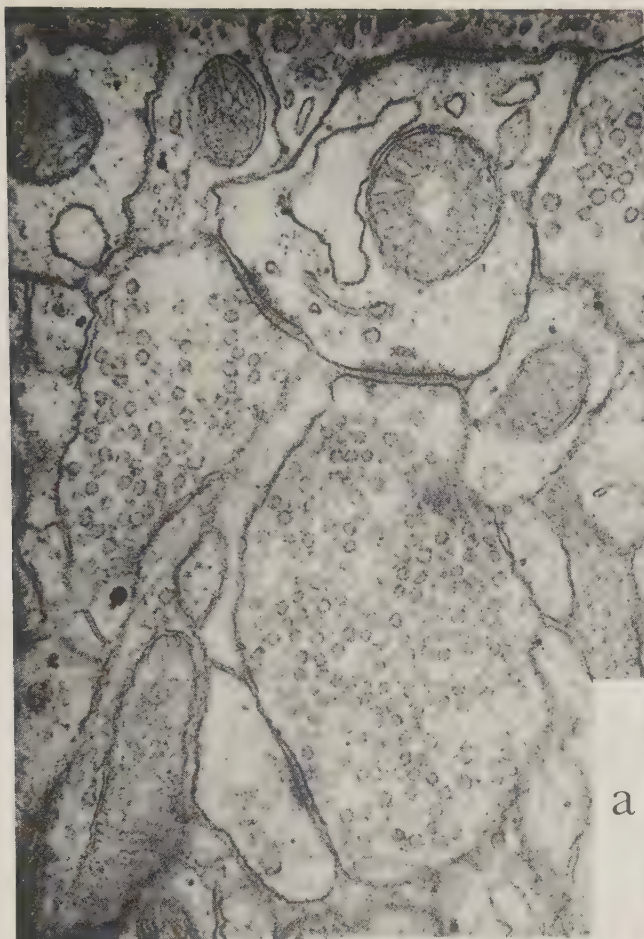


PLANCHE 13

Dégénérescence axonique terminale dans l'écorce cérébrale auditive.

Lésion rostrale du C.G.M. Couche IV.

a - Délai postopératoire : 10 jours. Contact *axo-somatique* sur un neurone étoilé. La terminaison dégénérée, sombre et homogène, est située en regard d'un épaissement postsynaptique intact. Un prolongement glial, reconnaissable à la présence de particules de glycogène, investit la terminaison sur toute la surface accessible.

G x 23800

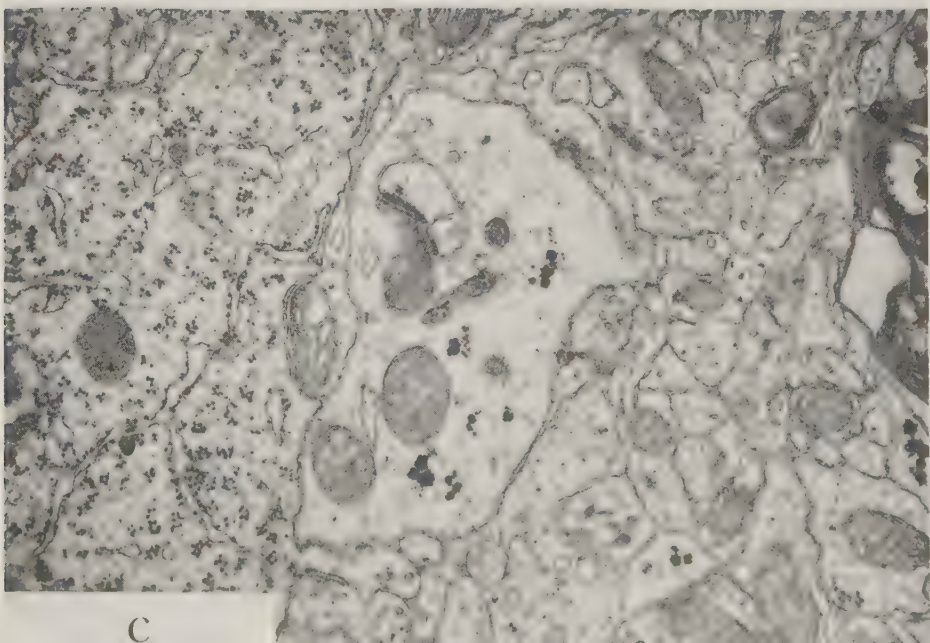
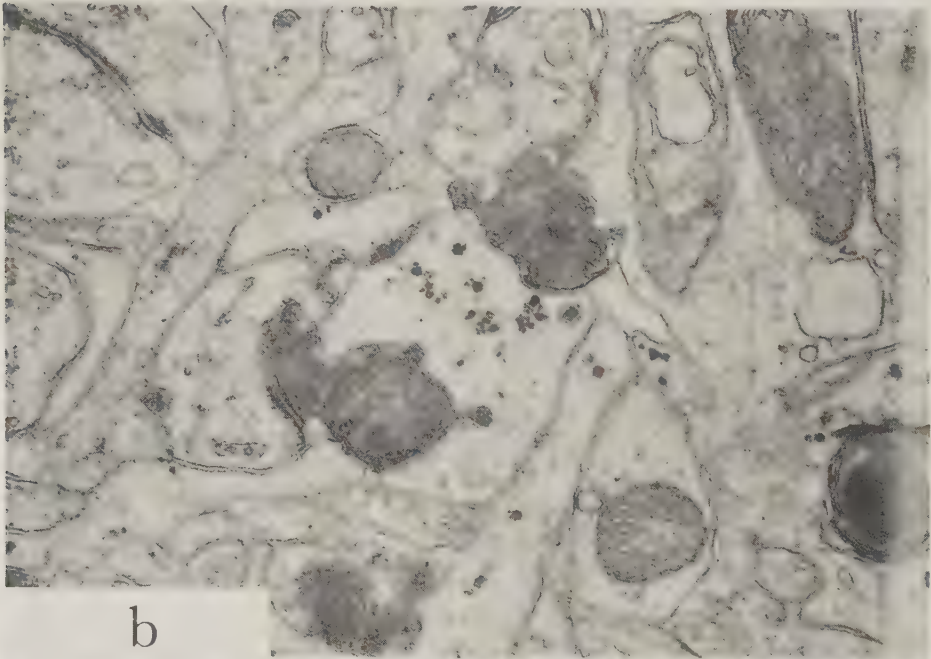
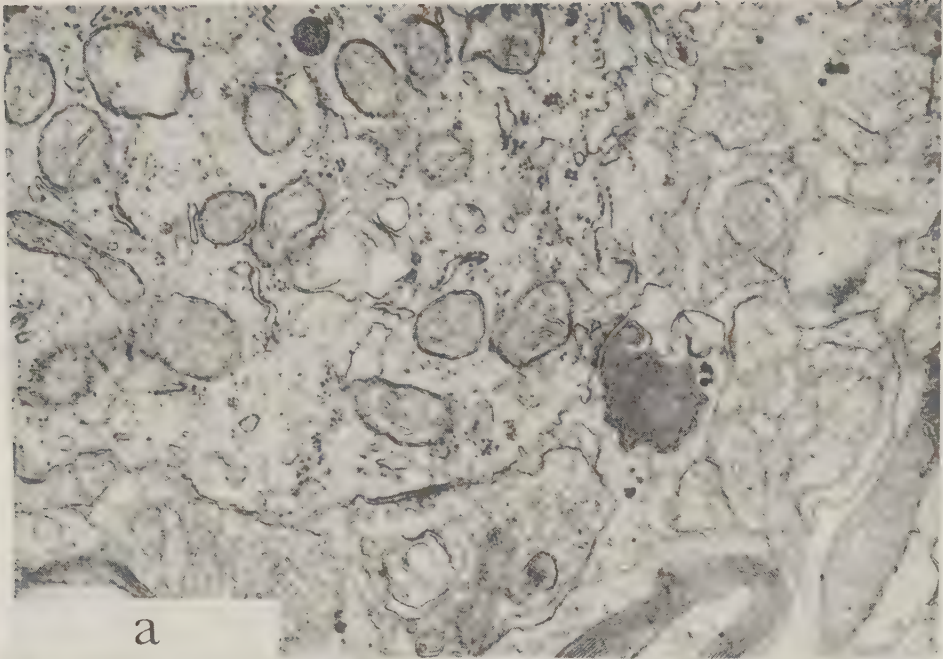
b - Délai postopératoire : 7 jours. Contacts *axo-dendritiques*. Les boutons dégénérés, très sombres, sont entourés par un épais prolongement glial, qui vient jusqu'au contact de la portion dendritique qui les sépare. G x 30700

c - Délai postopératoire : 7 jours. Synapse, probablement *axo-dendritique*, incorporée en totalité dans un processus astrocytaire.

G x 33400

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 13



13 c, page 33) Ce phénomène n'a été observé que dans le cas de synapses axo-dendritiques et axo-épineuses, mais son existence ne peut être exclue pour les jonctions axo-somatiques, puisqu'il est susceptible de rendre compte, à un stade avancé de la dégénérescence neuronique, de la présence "d'encoches" sur le pourtour cellulaire (*vide infra*).

b - Dégénérescence axonique proprement dite

La dégénérescence de la fibre se manifeste d'une manière générale par l'opacification de tous les éléments axoplasmiques (mitochondries, neurofilaments et neurotubules) avec tendance croissante à la formation d'amas très sombres (planche 14 b, page 35) plus ou moins conglomérés (planche 14 c, page 35), pouvant renfermer des vésicules de dimensions variées (planche 14 e, page 35) dont certaines réalisent de véritables vacuoles (planche 14 a, page 35). Ces phénomènes sont observables dès le 2^e jour qui suit la lésion, mais le processus est plus accusé aux 5^e et 7^e jours. Dans le même temps, les feuilletts de la gaine de myéline se décollent les uns des autres. Ce fait précis est à souligner, car les processus de dégénérescence affectant les deux éléments de la fibre sont décalés dans le temps. D'autres signes de désagrégation ont été notés pour des délais supérieurs. A 20 jours, par exemple (planche 15 a, page 36), une intense prolifération neurofilamenteuse peut survenir dans de grosses fibres myéliniques, alors que d'autres fibres, très voisines des précédentes quant à leur diamètre (planche 15 b, page 36), apparaissent optiquement vides.

Ainsi, contrairement à l'uniformité de la dégénérescence axonique terminale, que caractérise l'obscurcissement de tous les segments terminaux de la fibre par augmentation progressive de la densité des éléments

PLANCHE 14

Dégénérescence axonique dans l'écorce cérébrale auditive

Lésion rostrale du C.G.M.

Axones dans leur trajet intracortical, de la couche VI à la couche IV.

- a - Délai postopératoire : 7 jours. Fibre coupée longitudinalement. Contours moniliformes. Axoplasme dense et parsemé de formations vacuolaires. La gaine de myéline est visible tout au moins à la partie basse de l'axone. G x 13800.
- b - Délai postopératoire : 10 jours. L'axoplasme se présente sous forme d'amas sombres, plus ou moins homogènes répartis sur l'ensemble de la surface de section. La gaine de myéline est effilochée par endroits. G x 22000.
- c - Délai postopératoire : 10 jours. Segment d'axone longitudinal. Axoplasme sombre et ramassé dans la partie axiale. G x 19500
- d - Délai postopératoire : 10 jours. Petit faisceau d'axones coupés transversalement. Axoplasme désorganisé et regroupé en amas denses. L'ensemble a un aspect congloméré, cerné par place de segments de gaine de myéline intacte. G x 13000.
- e - Délai postopératoire : 3 mois. Juxtaposition longitudinale de deux axones, l'un normal, l'autre dégénéré caractérisé par ses contours variqueux et la densité de son axoplasme. G x 10400.
- f - Délai postopératoire : 6 mois. Stade avancé de la dégénérescence axonique. Des prolongements gliaux entourent de toute part l'axoplasme en pleine fragmentation. G x 9100.

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 14

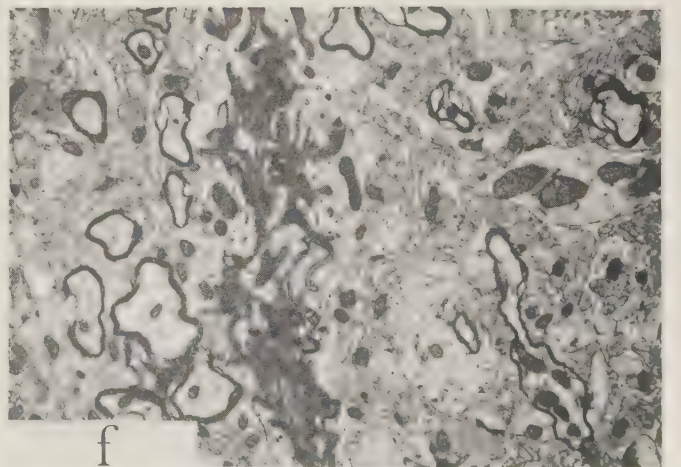
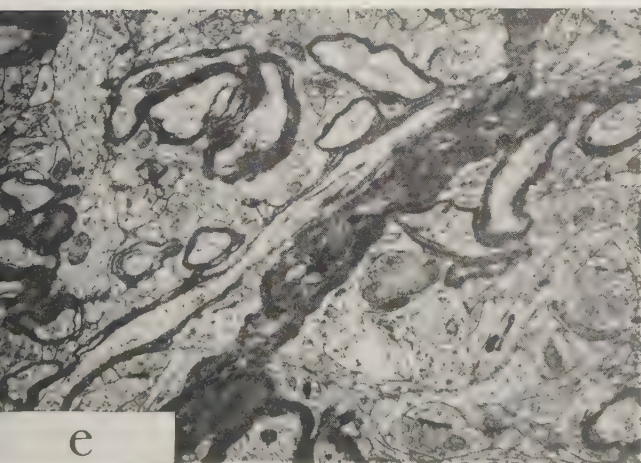
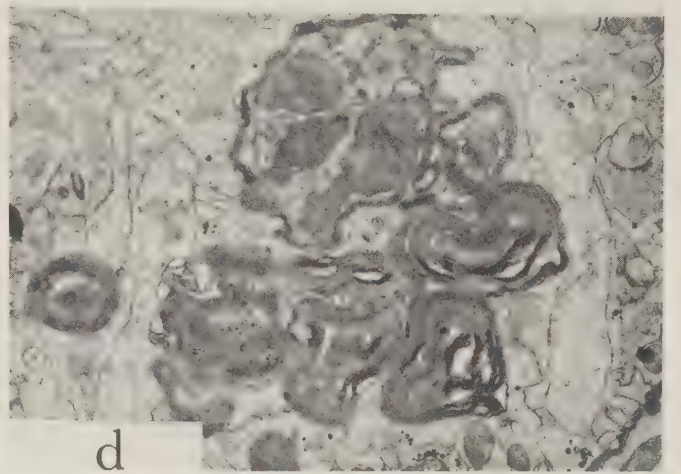
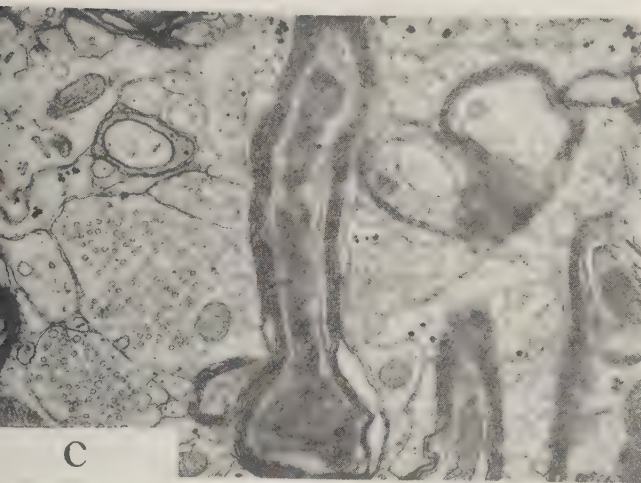
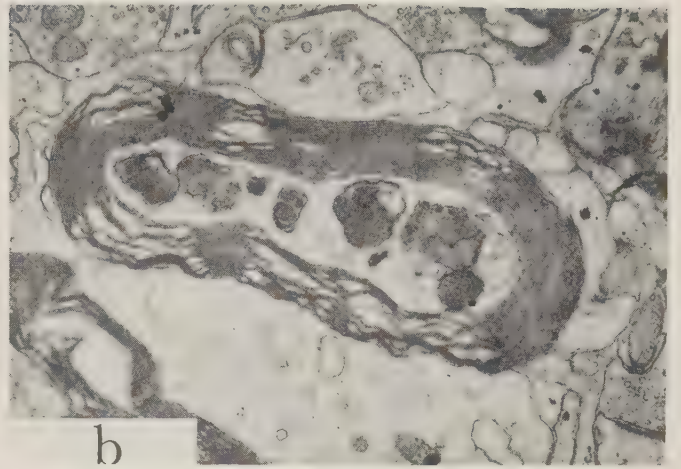
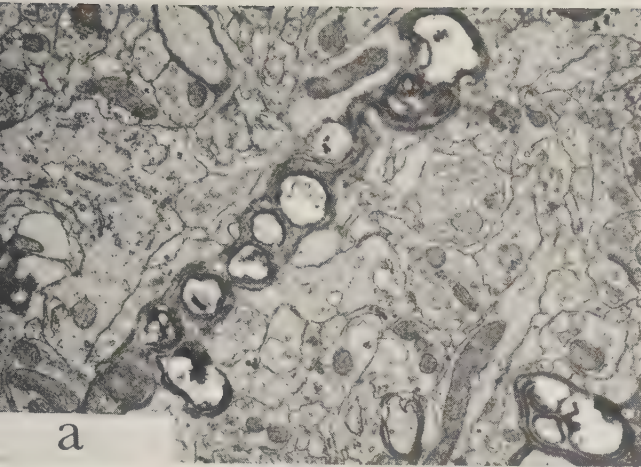


PLANCHE 15

Dégénérescence axonique dans l'écorce cérébrale auditive

Lésion rostrale du C.G.M.

Partie basse de l'écorce, de la couche VI à la couche IV.

a-b Délai postopératoire : 20 jours. Section transversale d'axones myélinisés de gros diamètre.

En (a), l'axoplasme est rempli d'un grand nombre de filaments et tubules ainsi que de petites mitochondries. La gaine de myéline, très mince est en place. G x 9000.

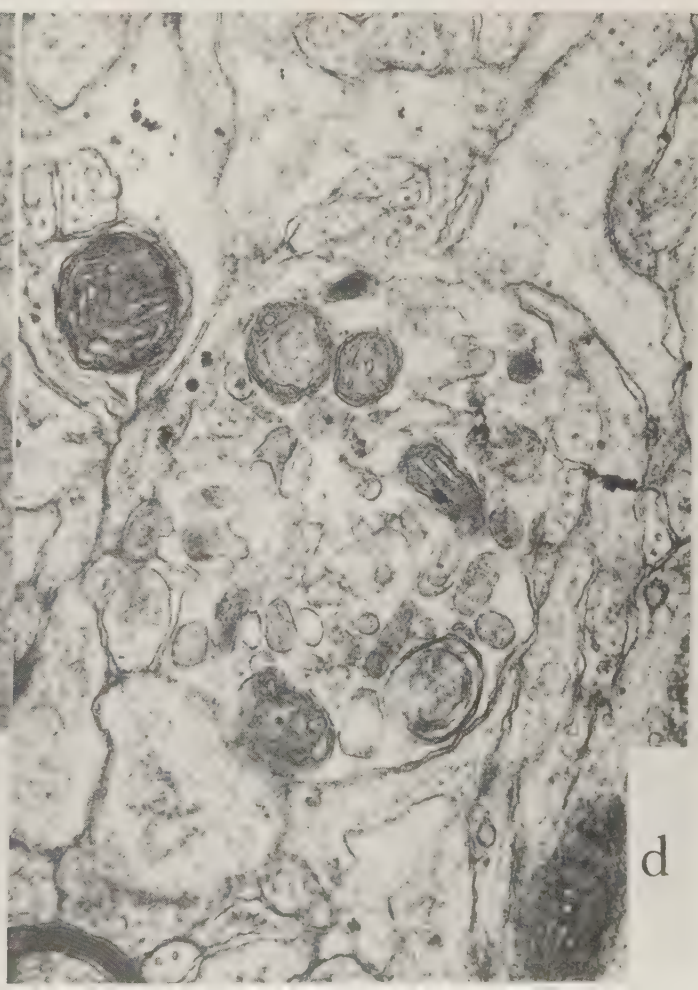
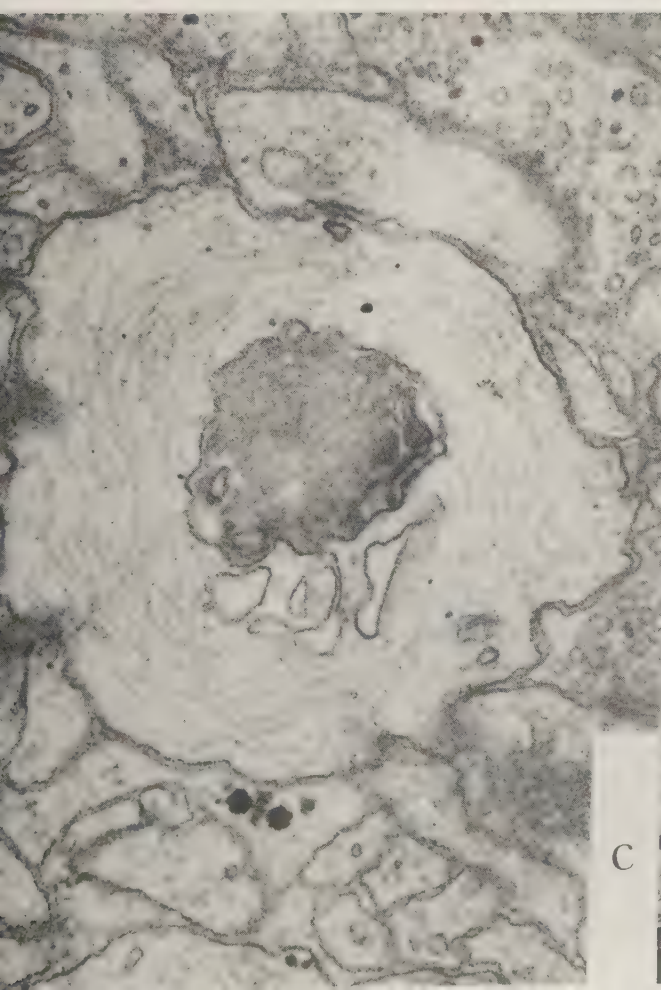
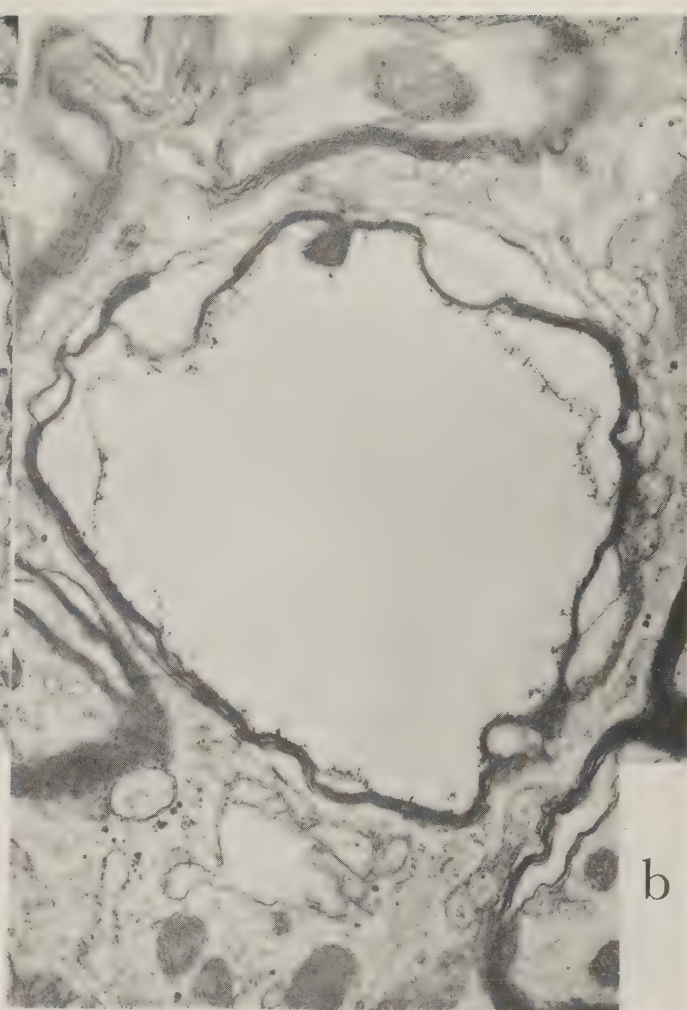
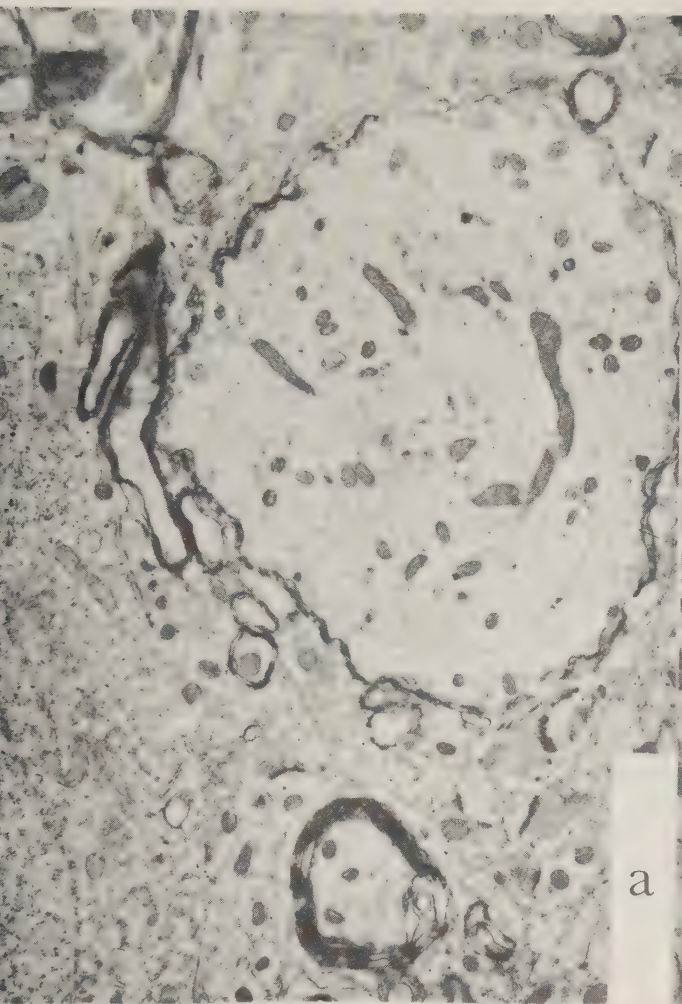
En (b), l'axoplasme semble totalement résorbé, à l'intérieur de sa gaine de myéline. On aperçoit, au-dessus de cette fibre, un axone myélinisé de petit diamètre et, au-dessous, un autre axone myélinisé dont l'axoplasme est partiellement détaché de sa gaine de myéline. Gx 21600.

c - Délai postopératoire : 10 jours. Il peut s'agir soit d'une fibre amyélinique aux contours bien dessinés, avec axoplasme ramassé à la partie centrale entouré de neurofilaments et de profils membranux, soit d'une coupe transversale de *dendrite*, présentant en son centre une formation dense, interprétable comme un contact synaptique invaginé. G x 63000.

d - Délai postopératoire : 20 jours. Ici, la nature dendritique de la section est à peu près certaine, du fait du nombre élevé d'organites qui s'y observe. G x 45000.

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 15



constitutifs, les phénomènes de la dégénérescence axonique ont un aspect multiforme.

c - Dégénérescence transsynaptique

Les dendrites et les neurones présentent également des réactions consécutives à la lésion du C.G.M. Ces réactions, topographiquement postsynaptiques, sont différentes de celles décrites dans les boutons terminaux et les axones. La dégénérescence dans les dendrites affectées par la désafférentation se caractérise soit par une accumulation d'éléments membrano-vacuolaires, mitochondries et corps denses (planche 15 d, page 36), soit par l'apparente rétraction en son centre de la masse cytoplasmique, avec prolifération filamenteuse. La figure 15 c illustre cette dernière éventualité, tout en montrant les difficultés de l'interprétation ; en effet, il pourrait s'agir aussi bien d'une synapse axo-dendritique vue en coupe transversale, invaginée. Les neurones, quant à eux, présentent des réactions intracytoplasmiques en fonction du délai postopératoire. Ces phénomènes postsynaptiques peuvent être étudiés avec précision après reconstitution par photomontages. Ils évoluent schématiquement en 3 stades. Le premier, ou stade critique précoce, intéresse le cortex sur toute sa hauteur. Les deux autres concernent exclusivement les neurones étoilés et pyramidaux des couches IV, V et VI.

- Stade réactionnel précoce

Contrairement au procédé que nous avons adopté pour sa description et sa quantification au cours des lésions caudales du C.G.M. où il constitue le fait fondamental (*vide infra*), ce stade n'a fait l'objet ici que d'une étude qualitative, la priorité des observations étant accordée au suivant. De 2 à 20 jours, les neurones figurant sur les planches 16, 17

18 et 19 (pages 39,40,41,42) et d'apparence normale, montrent une multiplication mitochondriale et lysosomique, une augmentation des invaginations nucléaires et enfin une pâleur cytoplasmique croissante.

- Stade réactionnel critique

Les phénomènes objectivant le stade réactionnel critique sont aussi nets dans les neurones étoilés que dans les neurones pyramidaux. Entre le 20^e et le 30^e jour après l'intervention, le processus évolutif affecte les mitochondries, dont le nombre diminue considérablement par rapport à l'état normal, et le réticulum endoplasmique granulaire, dont les ribosomes se détachent des palissades pour former des petits groupes en rosette, ou pour rester libres dans le cytoplasme. Ce dernier, très pâle, présente par endroits des plages claires (planche 20, page 43).

- Stade de dégénérescence

Dans l'état actuel de nos observations, le stade critique précédent ne semble irréversible que pour les seuls neurones pyramidaux, dans une proportion restant à préciser mais que l'on peut estimer au tiers de la population pyramidale.

A 6 mois, la dégénérescence de ces neurones se caractérise par tout un ensemble de manifestations aboutissant à un remaniement total du cytoplasme. Le fait le plus marquant est l'aspect sombre des neurones atteints. La membrane cellulaire, encore nette par endroits, est irrégulière du fait de la présence d'aspérités et d'encoches. Le corps cellulaire, très rétracté, est cerné par une frange claire qui l'isole des éléments voisins. Les structures ont perdu leur continuité, bien visible à l'état normal. Dans cette masse cytoplasmique opaque, où tous les organites sont profondément remaniés, le noyau est lui-même à la limite de la visibilité. De plus, de larges vacuoles, formées à partir de la dilatation intense de

PLANCHE 16

*Dégénérescence transsynaptique dans l'écorce cérébrale auditive.
Stade préliminaire.*

Lésion rostrale du C.G.M. Couche IV. Délai postopératoire : 2 jours.
Neurones étoilés.

Les deux neurones, accolés, ont une apparence normale. Celui qui est en position supérieure présente cependant des lysosomes (↓) et des granules sombres en nombre notablement plus élevé que d'habitude. Un oligodendrocyte, à noyau très dense est disposé en satellite de ce neurone. G x 14000.

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 16



PLANCHE 17

*Dégénérescence transsynaptique dans l'écorce cérébrale
auditive. Stade préliminaire.*

Lésion rostrale du C.G.M. Couche IV. Délai postopératoire : 7 jours.
Neurone étoilé.

Le neurone est d'aspect normal. Il est cerné par de nombreuses fibres myélinisées dégénérées, par une multitude de terminaisons noires (↓), ainsi que par un certain nombre de boutons terminaux, se trouvant à l'intérieur de prolongements gliaux (↓↓). G x 15000.

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 17

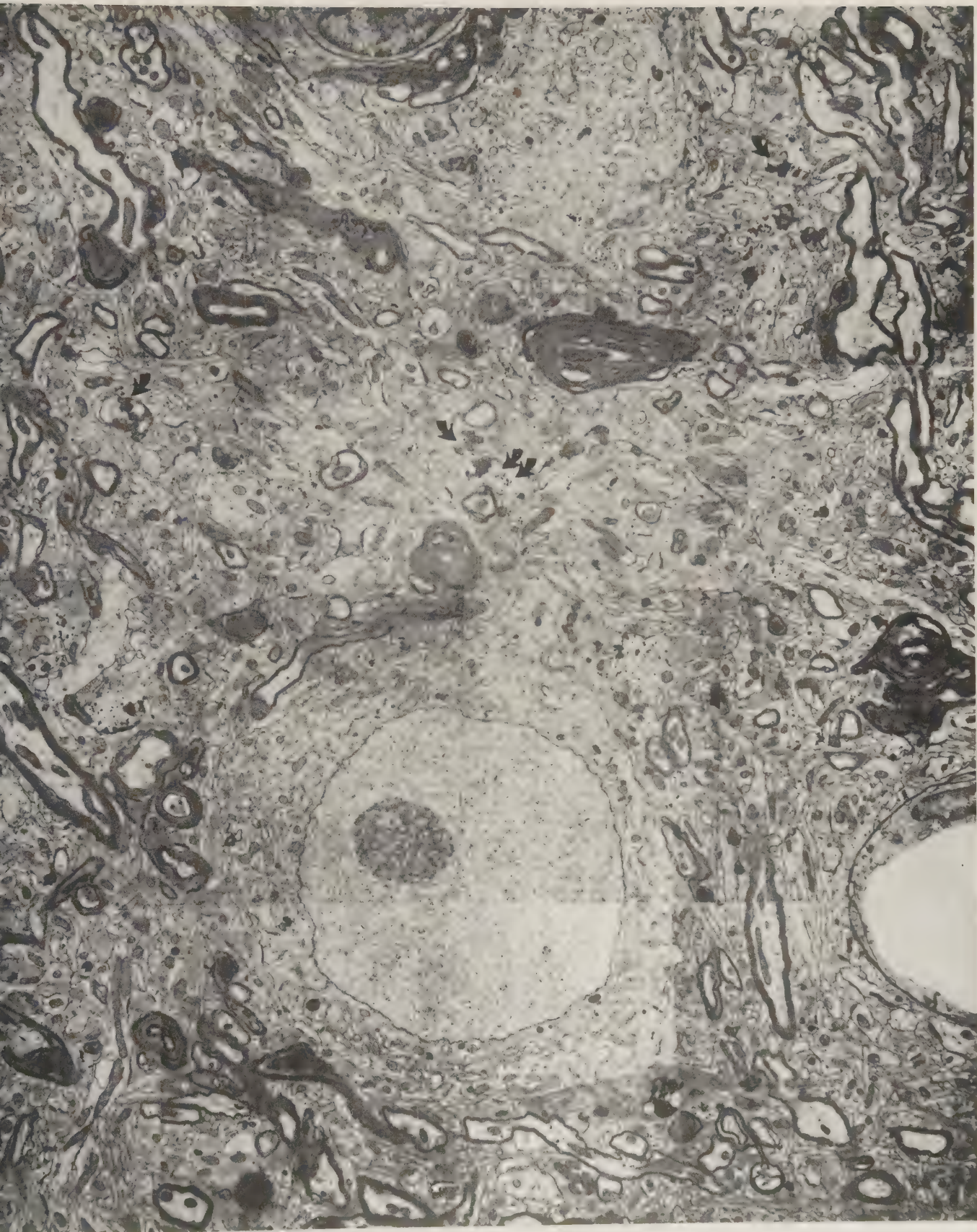


PLANCHE 18

*Dégénérescence transsynaptique dans l'écorce cérébrale
auditive. Stade préliminaire.*

Lésion rostrale du C.G.M. Couche IV. Délai postopératoire : 10 jours.
Neurone étoilé.

Autour du neurone apparemment normal, de nombreux axones dégénérés réalisent une plage semi-circulaire, de forme irrégulière. Des terminaisons dégénérées se trouvent en abondance à la périphérie de cette zone. Un volumineux astrocyte flanque ce neurone.

G x 10000

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 18

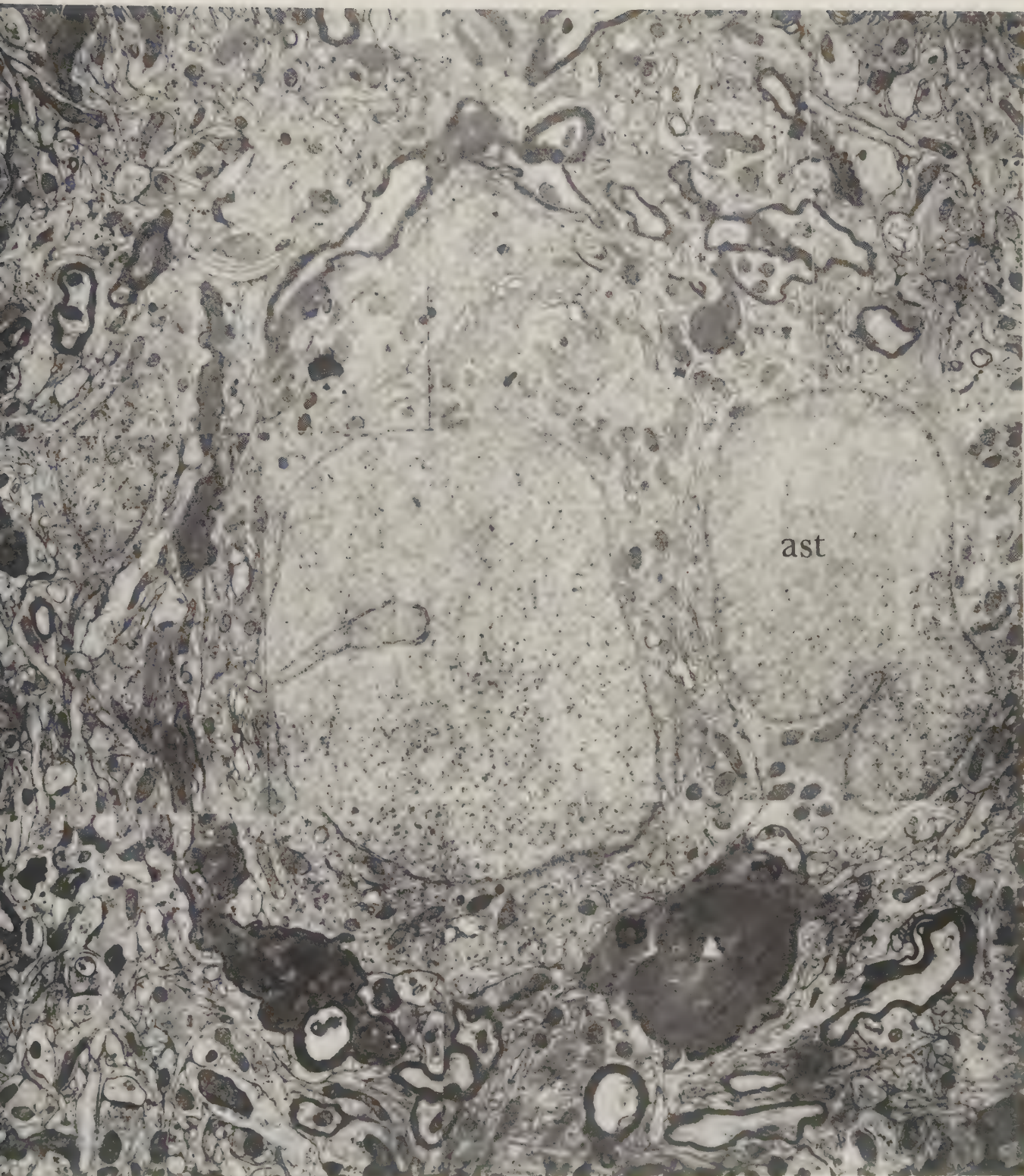


PLANCHE 19

Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Stade préliminaire.

Lésion rostrale du C.G.M. Couche V. Délai postopératoire : 20 jours.
Neurone de type pyramidal (pyramidal-étoilé ?).

Ce neurone se caractérise par l'indentation des contours de son noyau qui lui confèrent un aspect multilobé. Le nucléole est volumineux.

G x 12000.

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

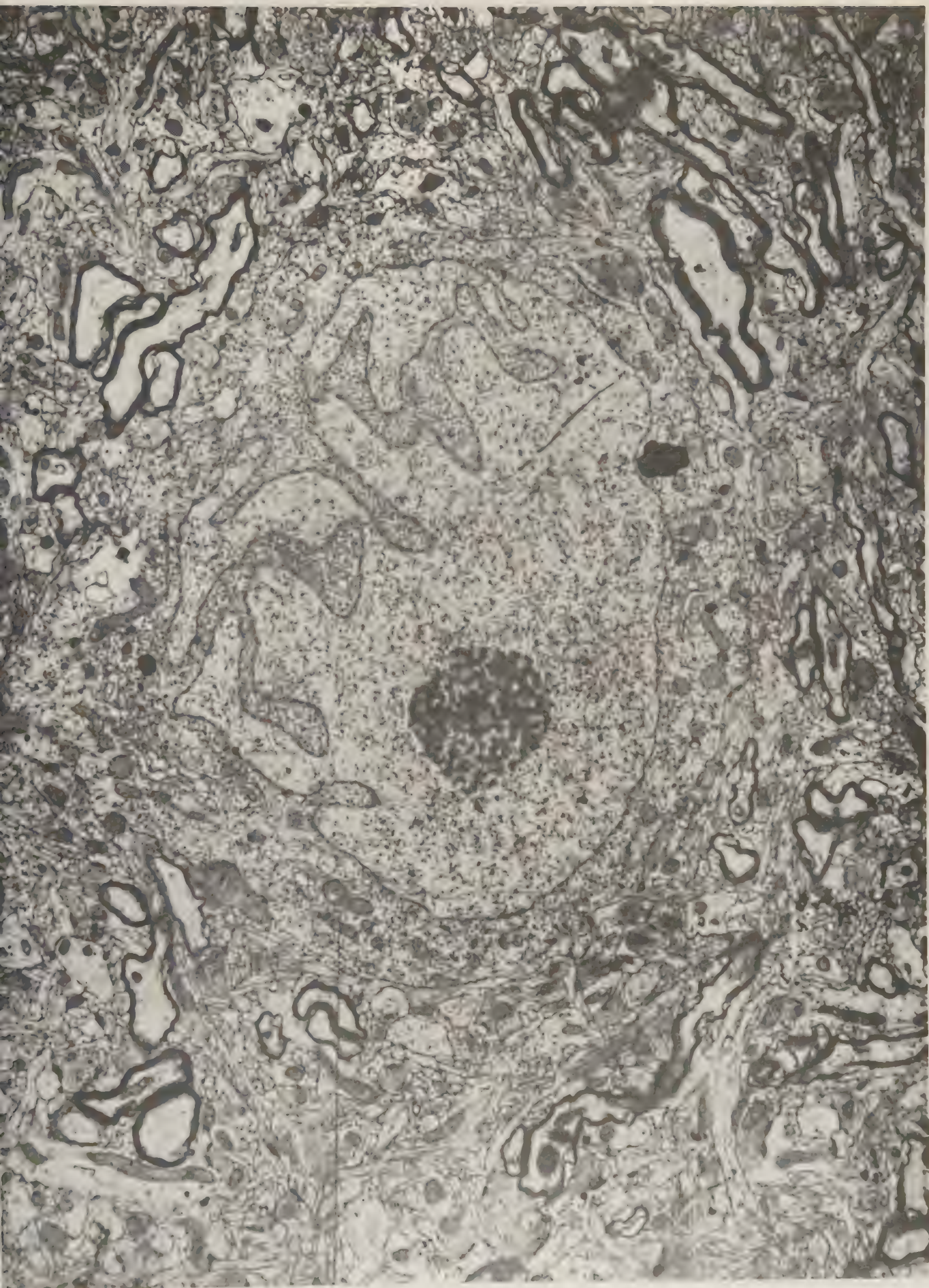


PLANCHE 20

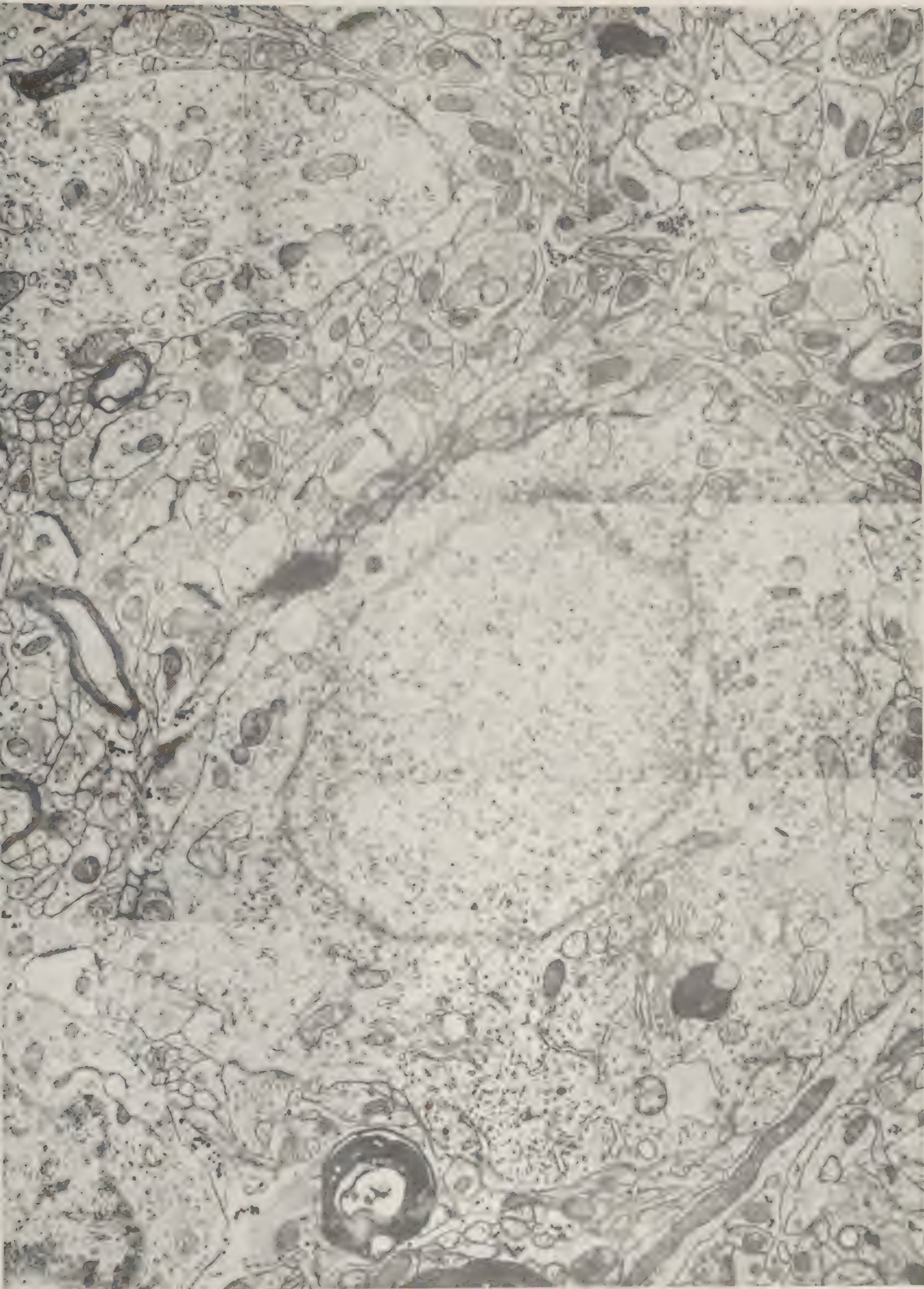
*Dégénérescence transsynaptique dans l'écorce cérébrale
auditive. Stade critique.*

Lésion rostrale du C.G.M. Couche IV. Délai postopératoire : 1 mois.
Neurone étoilé.

Le cytoplasme de ce neurone est clair. La plupart de ses organites, en particulier les mitochondries, ont disparu. Les ribosomes, très rares sur les palissades du réticulum endoplasmique granulaire sont abondamment dispersés. G x 20000.

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 20



l'appareil de Golgi et du réticulum endoplasmique granulaire, se développent et s'hypertrophient, donnant au cytoplasme un aspect "fenêtré", planches 21, 22 (pages 45, 46).

A côté de ces neurones atteints il existe des corps cellulaires normaux (planche 23 et 24, pages 47, 48).

Envisagés d'un point de vue synthétique, ces résultats permettent déjà d'entrevoir avec une bonne précision la séquence des manifestations déclenchées par la destruction du C.G.M., en l'occurrence leur début à l'extrémité axonique, la désagrégation axoplasmique précédant celle de la gaine de myéline, enfin les étapes évolutives des réactions transsynaptiques. Au cours de la deuxième partie de ce travail, cette esquisse sera complétée grâce à l'appoint d'autres procédés d'exploration.

En résumé, au terme de délais postopératoires de l'ordre de six mois, d'indiscutables manifestations de dégénérescence transsynaptique ont pu être mises en évidence, après lésions rostrales du C.G.M. Leur irréversibilité semble certaine, la vacuolisation en est probablement un des signes les plus évocateurs. Sans prétendre assimiler la dégénérescence à la mort et à la disparition cellulaires, il est permis de supposer qu'une partie de ces neurones se résorbent réellement. En tout état de cause, arrivés à ce stade, de telles cellules ne peuvent plus participer au fonctionnement des réseaux auxquels elles appartiennent.

B/ Lésions affectant la partie caudale du C.G.M.

Chez 22 chats adultes après exclusion partielle du C.G.M. dans sa partie caudale, les délais postopératoires ont été respectivement de 24 heures, 2, 5, 7, 10, 15, 20, 30 et 39 jours. Le cortex auditif, préle-

PLANCHE 21

*Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Stade de
dégénérescence confirmée.*

Lésion rostrale du C.G.M. Couche V. Délai postopératoire : 6 mois.
Neurone "pyramidal ovoïde".

Neurone à cytoplasme très dense, dans lequel les organites sont encore discernables. Le contour nucléaire est à peine visible dans cette masse cytoplasmique uniformément grise.

G x 18600

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 21

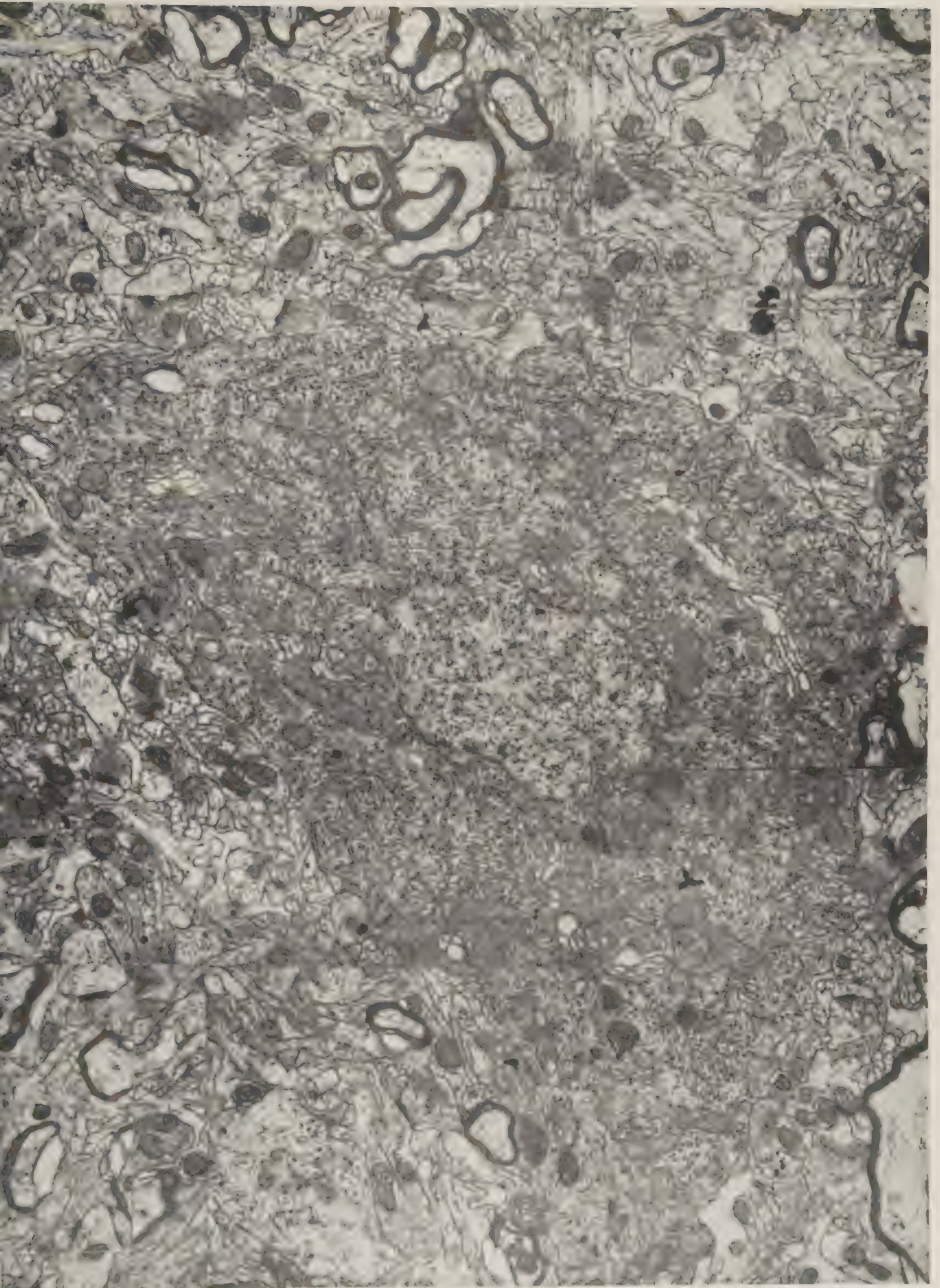


PLANCHE 22

*Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Stade de
dégénérescence confirmée.*

Lésion rostrale du C.G.M. Couche V. Délai postopératoire : 6 mois.
Neurone pyramidal.

Dans un cytoplasme très dense, organites et noyau sont à la limite
de la visibilité. Les réticulums pour leur part, très dilatés, lui
confère un aspect vacuolaire. La membrane limitante présente par en-
droits des aspérités et des encoches, suggérant une rétraction des
contours.

G x 11200

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 22

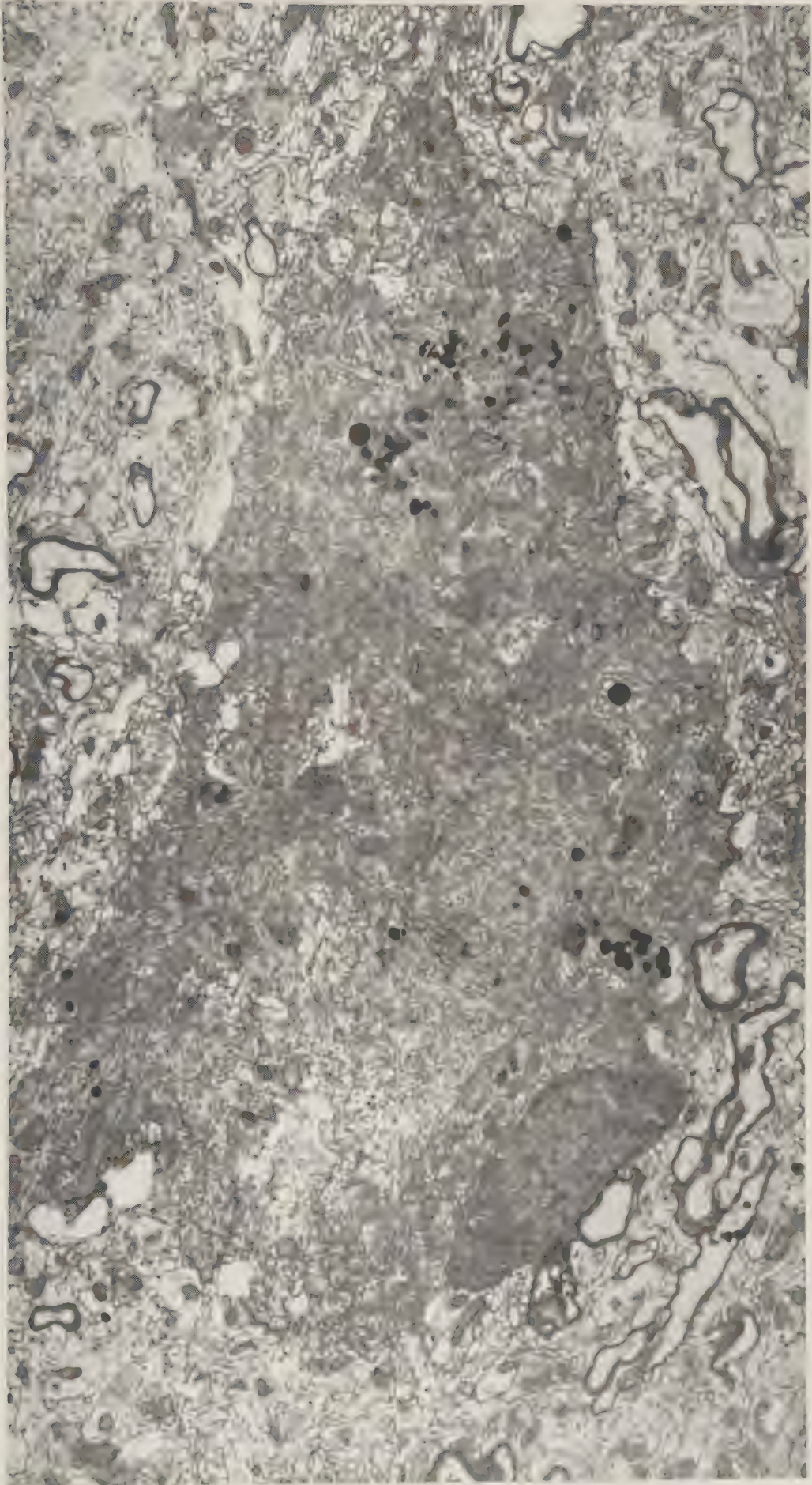


PLANCHE 23

Ecorce cérébrale auditive du Chat.

Lésion rostrale du C.G.M. Couche V. Délai postopératoire : 6 mois.
Neurone "pyramidal ovoïde".

Ce neurone, situé à proximité de celui figuré sur la planche 22,
semble normal à tous égards.

G x 12400

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 23



PLANCHE 24

*Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Stade de
dégénérescence confirmée.*

Lésion rostrale du C.G.M. Couche V. Délai postopératoire : 6 mois.
Neurones pyramidaux situés au voisinage immédiat l'un de l'autre.
Le neurone de forme strictement pyramidale présente tous les signes
de dégénérescence décrits à propos de la planche 22. L'autre neuro-
ne, de contour ovoïde, est normal.

La coexistence sur la même préparation de deux neurones à axones
corticofuges -dont l'un est dégénéré alors que l'autre est normal-
permet de supposer que ce dernier n'a pas été impliqué par la lésion
du C.G.M. G x 14000.

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 24



vé et traité selon les techniques classiques pour l'observation en microscopie électronique, a intéressé ici la partie la plus caudale des aires primaires AI et AII ainsi que l'aire Ep. Les vérifications histologiques de l'emplacement de la lésion et celles concernant l'orientation ont été faites comme précédemment.

1/ Examen des coupes semi-fines

Il a permis de retrouver et de confirmer l'existence de la dégénérescence axonique dans les couches V et VI de l'écorce auditive pour un délai de 5 jours. Le nombre de fibres atteintes reste cependant faible, puisqu'on ne retrouve pas dans l'écorce les vastes plages sombres observées au cours des lésions rostrales du C.G.M. Ceci autorise à affirmer que le contingent de fibres afférentant ces aires est beaucoup moins important que celui connectant le C.G.M. avec les aires AI et AII dans leur ensemble. Le processus de dégénérescence axonique est néanmoins en tout point identique à celui décrit antérieurement. Il faut signaler, cependant, qu'aucune fibre dégénérée n'a été vue dans la couche I pour des délais supérieurs à 15 jours.

2/ Examen des coupes ultra-fines

a - Aspects qualitatifs de la dégénérescence présynaptique

- Dégénérescence axonique terminale

Pour des délais de 2 à 10 jours, les contacts synaptiques sombres se trouvent dans les couches IV, V et VI comme dans le cas des lésions rostrales. Le noircissement total des divers éléments constitutifs d'une synapse traduit l'évolution du processus de dégénérescence présynaptique (planche 25, page 50). La planche 26 (page 51) montre, le long

PLANCHE 25

Dégénérescence axonique terminale dans l'écorce cérébrale auditive.

Lésion caudale du C.G.M. Couche IV.

a-b Délai postopératoire : 7 jours.

a - Contact axo-épineux. Aspect homogène et sombre de la terminaison dégénérée. G x 66000.

b - Contact axo-dendritique. Aspect comparable au précédent à la densité près. G x 66000.

c-d Délai postopératoire : 10 jours. Deux contacts axo-dendritiques dégénérés. Les terminaisons axoniques, dans un état de dégénérescence voisin de celui des figures a et b, sont à ce stade complètement circonscrits par des prolongements gliaux. G x 59400.

e - Délai postopératoire : 39 jours. Synapse axo-épineuse probable. L'épine dendritique entourée de plusieurs terminaisons normales, présente en son centre une terminaison dégénérée. G x 66000.

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 25

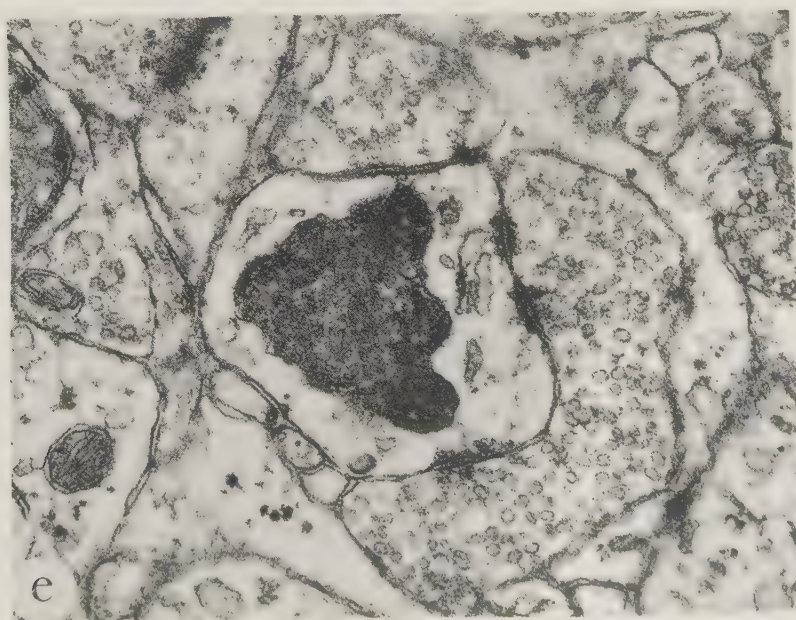
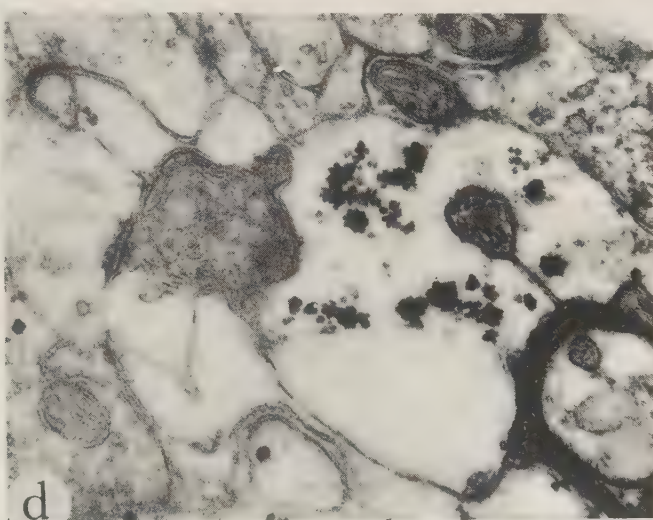
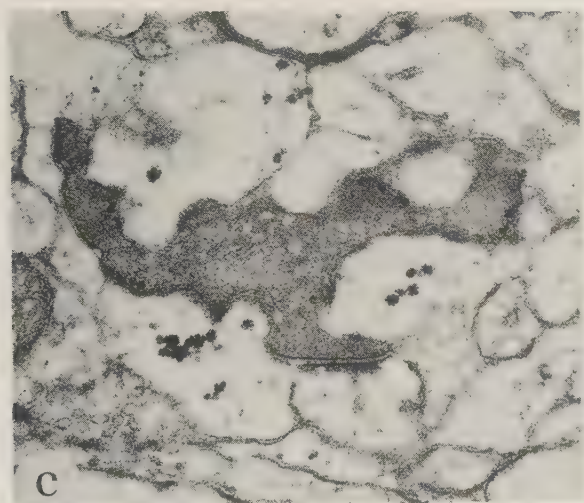
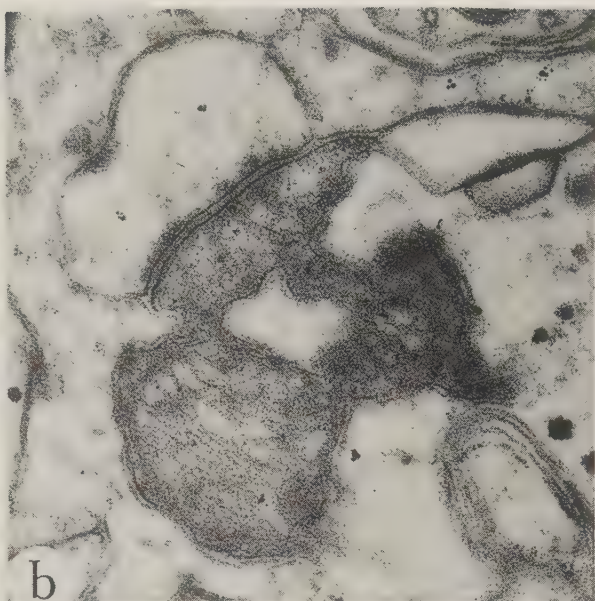
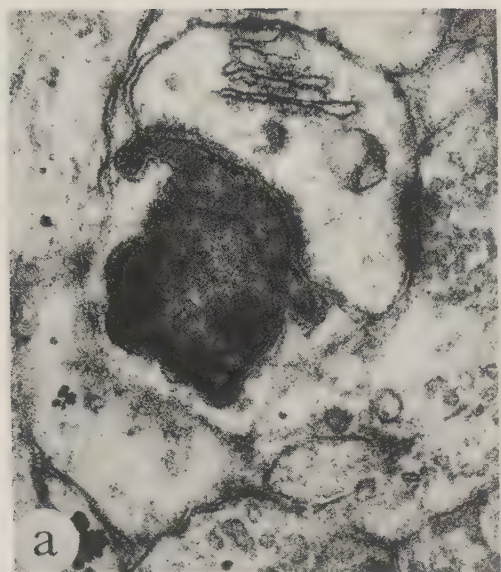


PLANCHE 26

*Contacts axo-dendritiques normaux et dégénérés dans l'écorce
cérébrale auditive du Chat.*

Lésion caudale du C.G.M. Couche IV. Délai postopératoire : 7 jours.

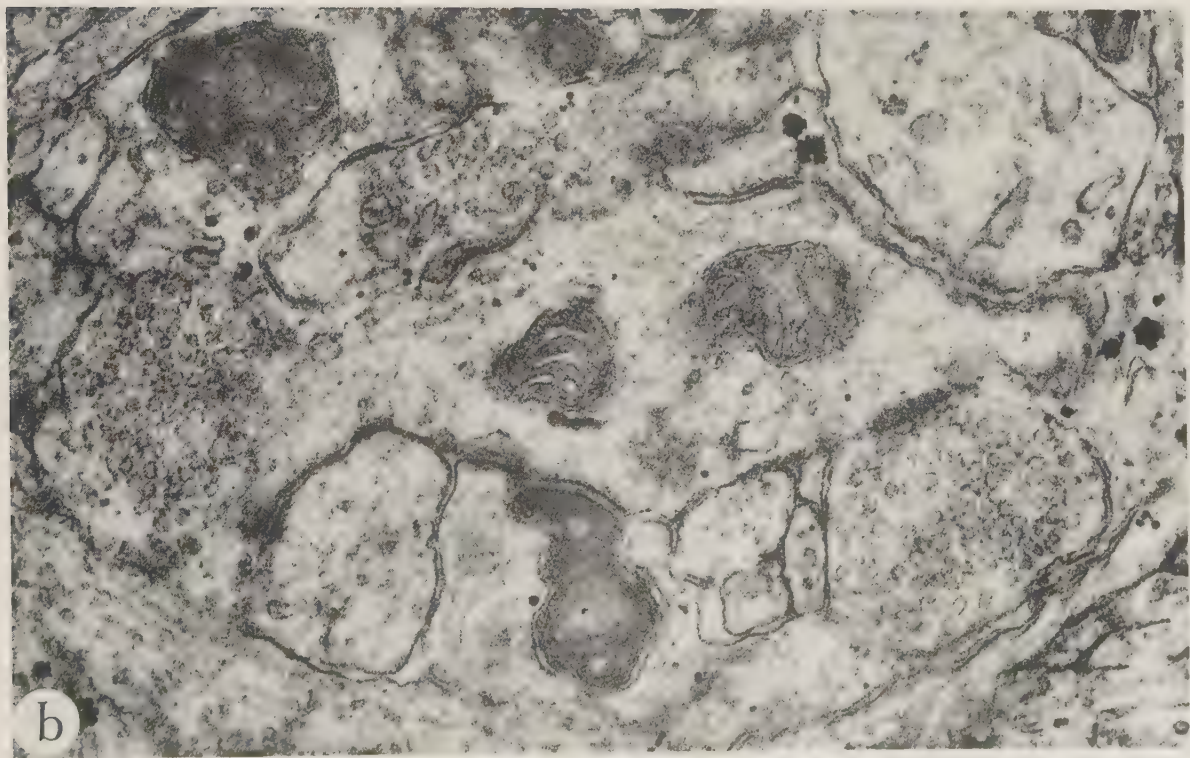
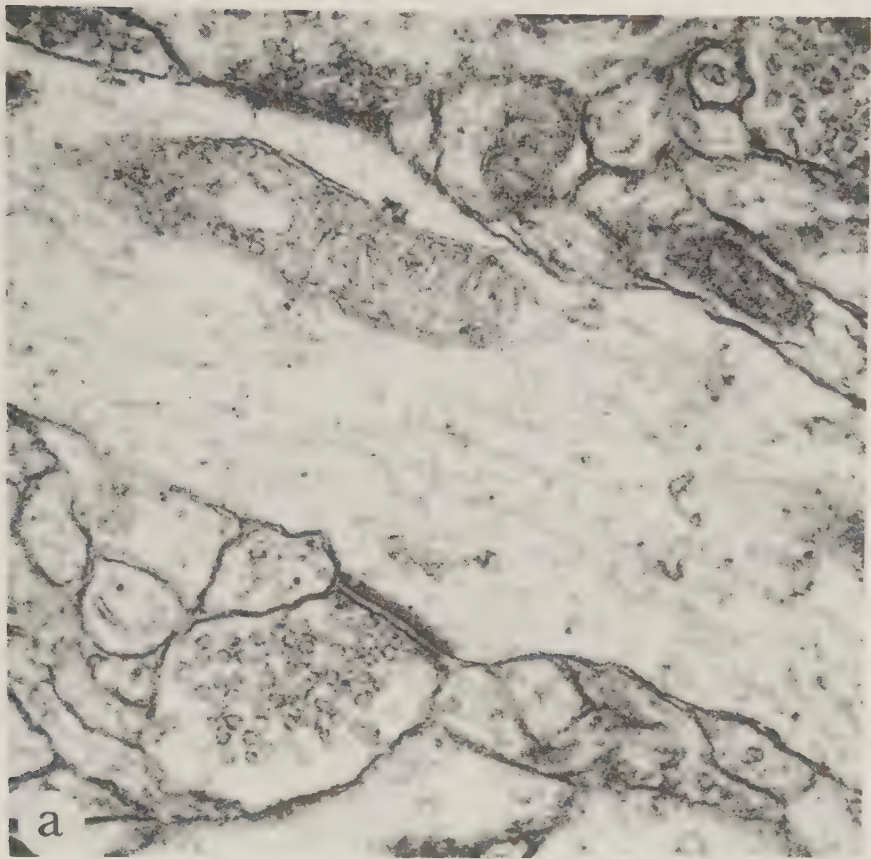
a - Deux terminaisons axoniques normales de part et d'autre d'une dendrite
coupée longitudinalement. G x 50000.

b - Alternance de contacts axo-dendritiques normaux et dégénérés.

G x 35000.

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 26



d'une dendrite d'un neurone étoilé de la couche IV, un contact normal au voisinage immédiat d'un contact dégénéré.

Entre le 7^e et le 10^e jour, les boutons dégénérés sont phagocytés et résorbés par des prolongements gliaux dilatés. Au-delà de 10 jours, seuls les contacts normaux subsistent.

- Dégénérescence axonique proprement dite

Un exposé succinct en sera seul donné car les événements sont identiques à ceux décrits dans le chapitre précédent. Le décalage chronologique entre la fonte axoplasmique et la dégénérescence de la gaine de myéline se retrouve. La reconstitution panoramique effectuée dans la couche VI sur la planche 27 (page 53) donne un aperçu de l'étendue de la dégénérescence des fibres afférentes. On peut distinguer également sur cette planche le corps cellulaire d'un volumineux astrocyte. Le détail des prolongements astrocytaires dilatés est observable sur la planche 28 (page 54), où la profusion des gliofilaments peut se présenter de façon homogène (a) ou sous la forme de trousseaux disposés parallèlement (b).

b - Aspects quantitatifs de la dégénérescence postsynaptique

L'examen qualitatif de la population neuronique du cortex auditif après lésion caudale du C.G.M., ne révèle aucun signe évident de dégénérescence, au point de laisser croire que ces cellules sont apparemment normales, à un détail près. Le seul élément positif est en effet la présence d'un nombre élevé de granules lipofusciniques, arrondis ou multilobés, très sombres, encochés d'une vacuole circulaire et claire (planche 29, page 55). A côté de ces granules répondant à la description classique des corps lipofusciniques, il existe d'autres organites de conformation très comparable mais uniformément sombre.

PLANCHE 27

Dégénérescence axonique dans l'écorce cérébrale auditive

Lésion caudale du C.G.M. Couche VI. Délai postopératoire : 10 jours.

Reconstitution d'une région de la couche VI, montrant de nombreuses fibres myélinisées dégénérées, dont la majorité est vue en coupe longitudinale.

Un noyau d'astrocyte proche d'un capillaire, présente des prolongements dilatés par une multitude de gliofilaments.

G x 12000

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 27

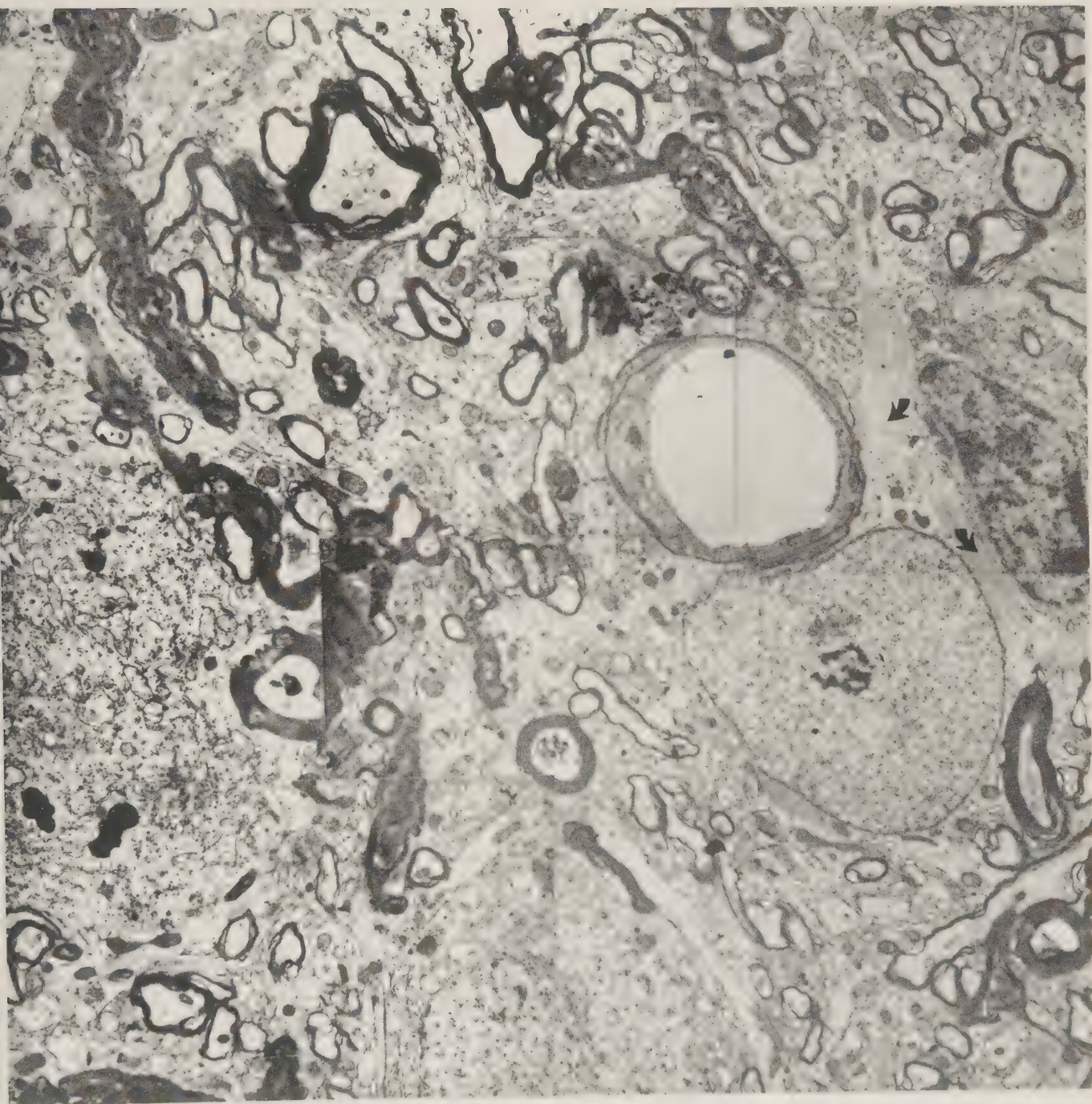


PLANCHE 28

Dégénérescence dans l'écorce auditive. Réaction astrocytaire

Lésion caudale du C.G.M. Couche VI. Délai postopératoire : 10 jours.

a - b Détail de la prolifération gliofilamenteuse à l'intérieur de processus astrocytaires dilatés. G x 30000.

PLANCHE 28

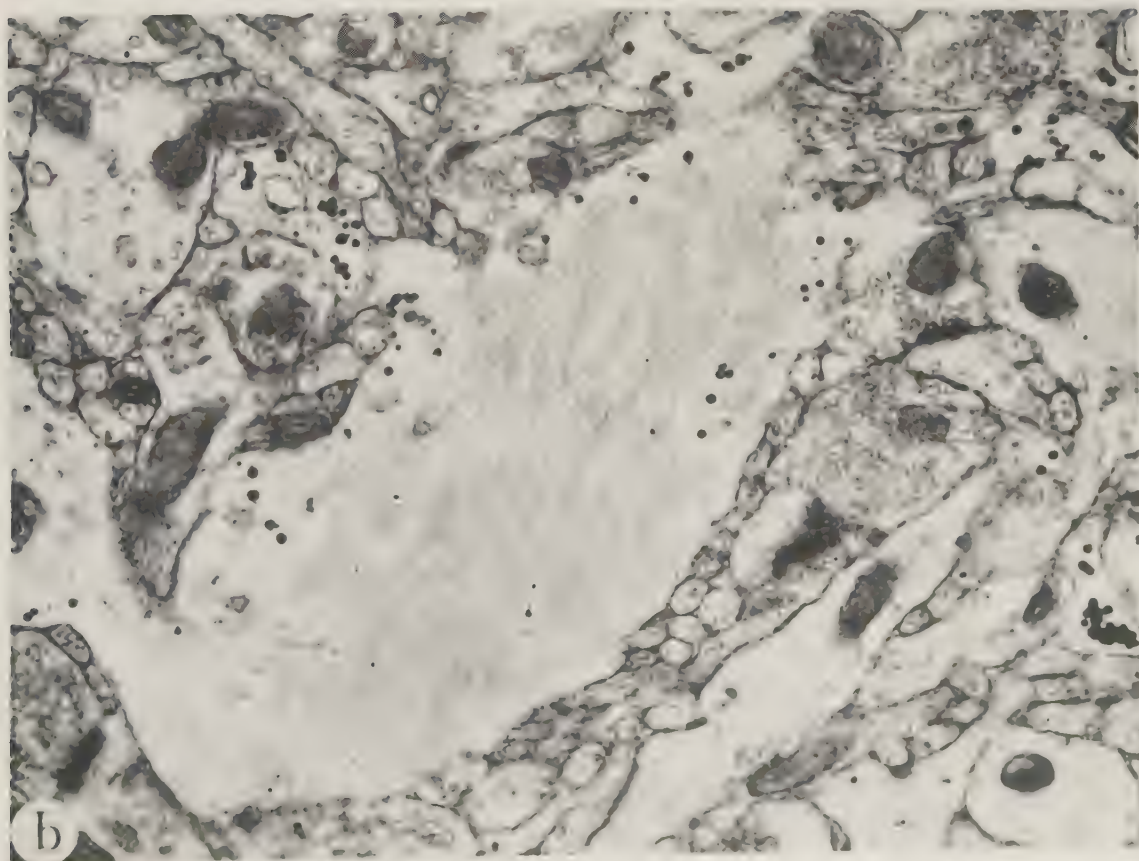
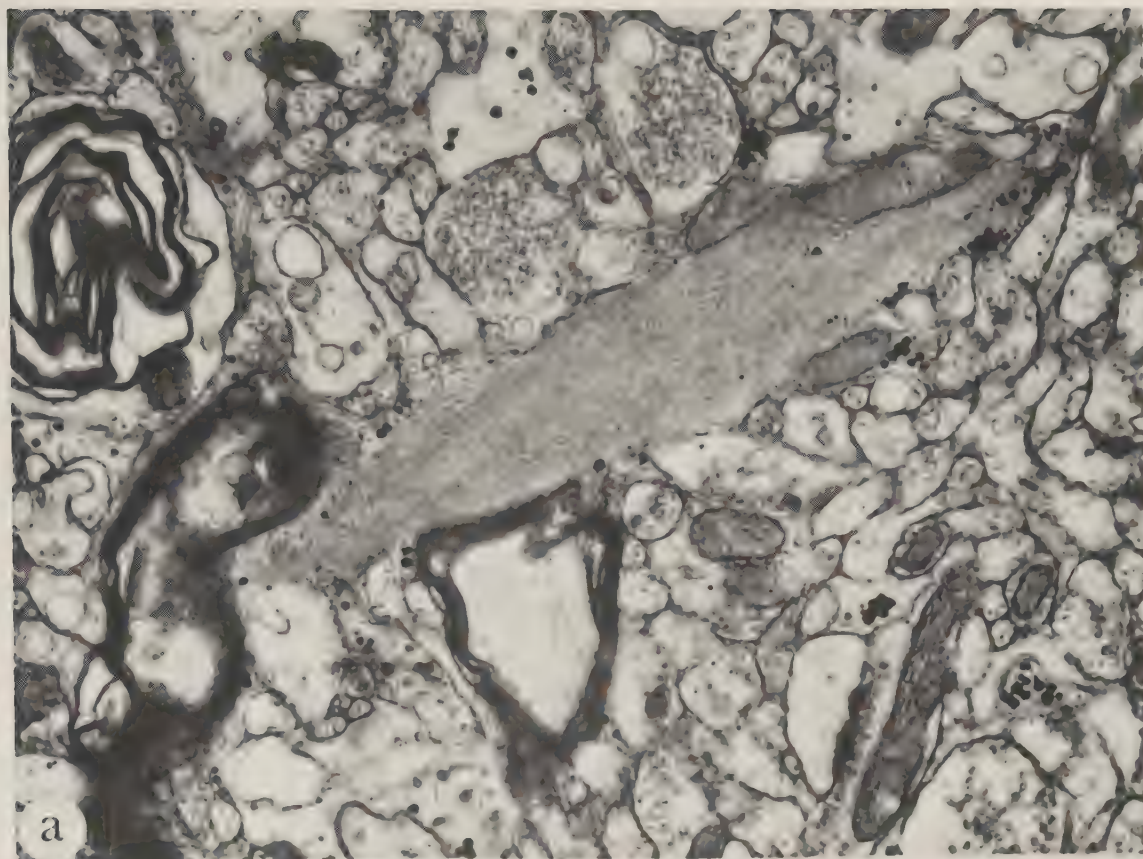


PLANCHE 29

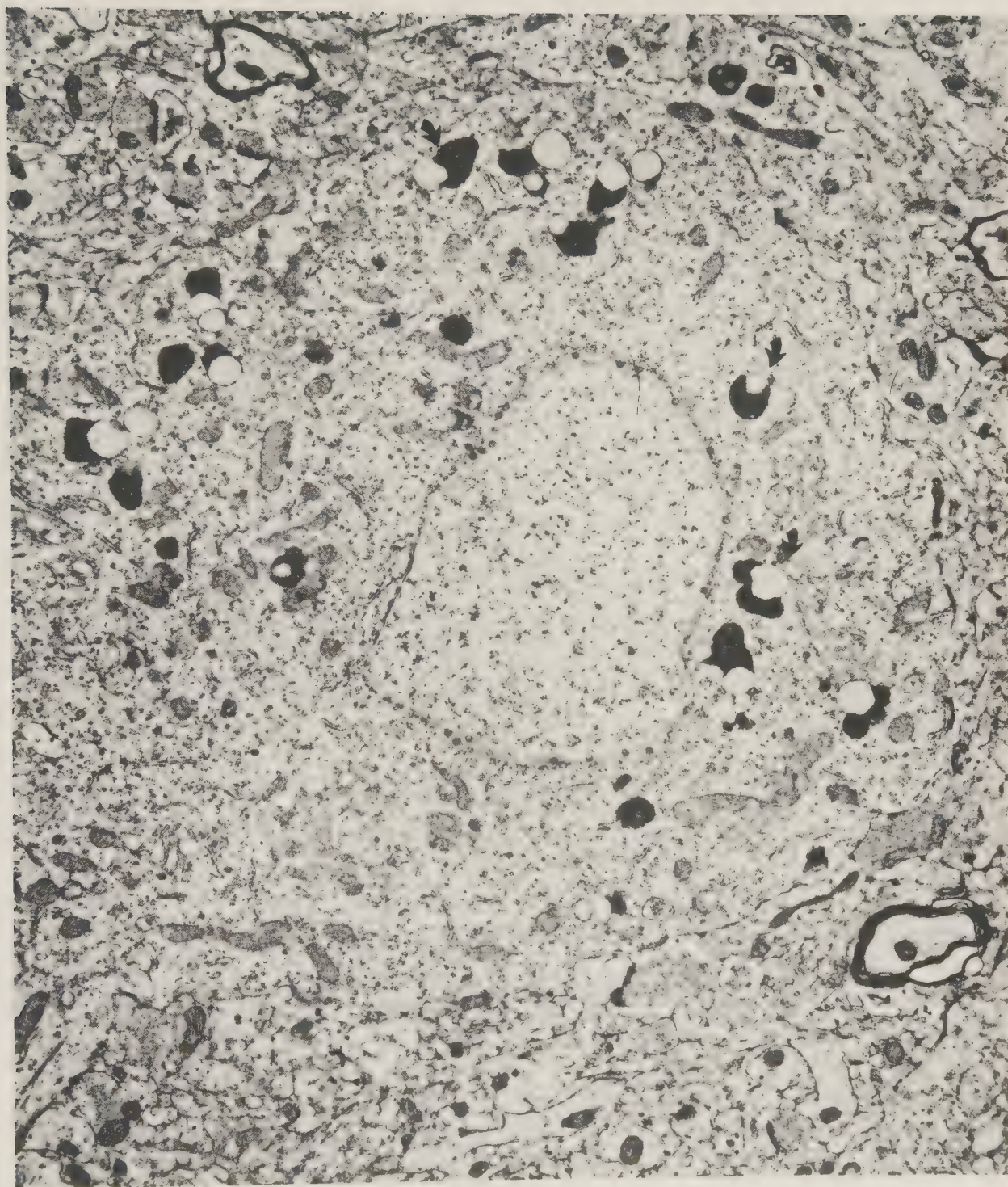
*Dégénérescence transsynaptique dans l'écorce cérébrale
auditive.*

Lésion caudale du C.G.M. Couche IV. Délai postopératoire : 10 jours.
Neurone étoilé.

Intense prolifération de granules lipofusciniques (↓) et de granules
sombres, caractéristique de cette période réactionnelle. G x 19800.

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 29



Dans ces conditions, il devenait indispensable de soumettre les constituants intracytoplasmiques, à un examen quantitatif. Un procédé planimétrique a été adopté à cette fin, car il offrait l'avantage, sur la base d'une évaluation préalable de l'aire totale des neurones reconstitués photographiquement, de pouvoir procéder à la mesure de variations éventuelles de surface affectant certains organites ou structures (mitochondries, appareil de Golgi) ainsi que la numération des formations granulaires, subdivisées arbitrairement en deux groupes : les granules lipofusciniques et les granules sombres.

Le réticulum endoplasmique granulaire n'a pas été impliqué dans ces mesures, sa disposition s'y prêtant mal et le dénombrement des ribosomes exigeant un degré de précision hors de portée du procédé utilisé. La planche 30 (page 57) schématise notre technique planimétrique.

Douze chats ont été sélectionnés pour cette étude. Pour chacun des délais postopératoires (5, 7, 10, 20 et 39 jours), deux animaux ont été utilisés. Deux autres chats ont été pris comme témoins. 94 neurones au total, d'un grossissement uniforme de 6000, ont permis ce travail quantitatif.

Les résultats en sont résumés sur les tableaux 1 à 5, à partir desquels les courbes figurant sur les planches 31, 32, 33 et 34 (pages 60, 62, 64, 66) ont été dressées et un traitement statistique établi.

La légende de la planche 30 donne tous détails sur la procédure suivie, les résultats sont exprimés sur les tableaux sous forme d'une évaluation centimétrique.

PLANCHE 30

Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive

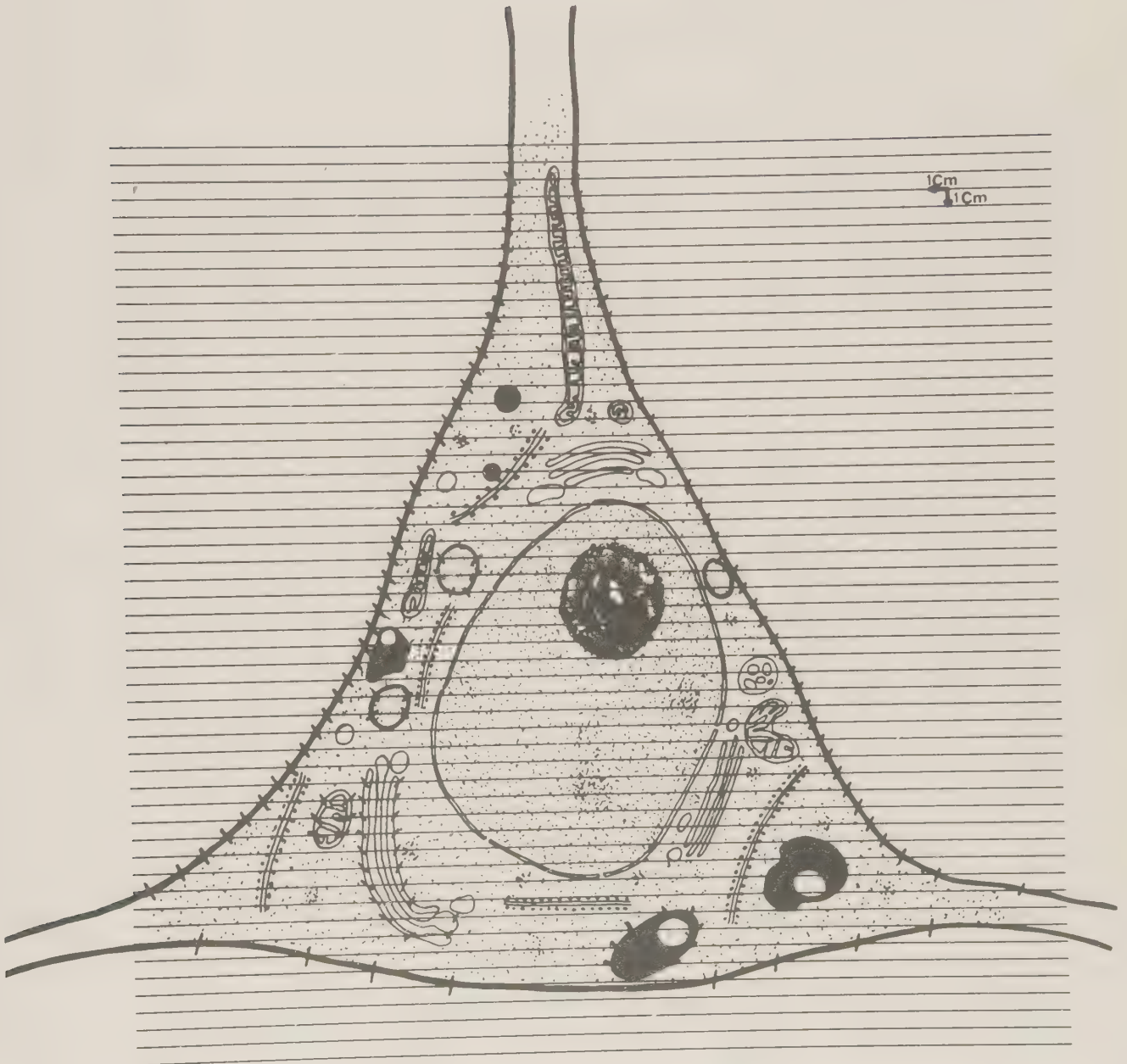
Méthodologie employée pour l'étude quantitative par *planimétrie* des phénomènes consécutifs aux lésions caudales du C.G.M.

Sur une plaque de rhodoïd de 1 m² de surface, des lignes horizontales, séparées les unes des autres par un intervalle de 1 cm ont été tracées. Cette grille est placée sur chaque neurone reconstitué. Outre la surface neuronique, quatre éléments intracytoplasmiques ont été quantifiés : mitochondries, réticulum endoplasmique agranulaire, granules lipofuscini-ques et granules sombres.

Chacune de ces structures a été mesurée tranche par tranche ; après addition, l'ensemble a été rapporté à la surface totale du neurone, le tout étant exprimé en centimètres.

Ces mesures ont été effectuées au niveau de toutes les couches de l'écorce, aux divers délais de survie. Elles sont représentées graphiquement sur les planches qui suivent.

PLANCHE 30 METHODOLOGIE



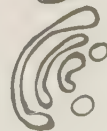
granule lipofuscinique



granule sombre



mitochondrie



réticulum endo-
plasmique agranu-
laire

EVALUATION CENTRIMETRIQUE DES DIMENSIONS NEURONIQUES						
	Délais postopératoires					
	Normal	5 jours	7 jours	10 jours	20 jours	39 jours
couche 1	280 2	277 3	239 4	330 4	294 4	305 2
couche 2	424 2	473 5	414 2	504 2	418 2	411 2
couche 3	585 2	556 4	606 3	582 3	551 3	555 1
couche 4	326 2	455 3	397 4	396 5	418 4	431 3
couche 5	597 1	572 4	573 2	675 2	657 2	620 2
couche 6	462 1	454 2	424 1	470 3	555 1	455 2
Total	2674	2787	2653	2957	2883	2777

☐ Nombre de neurones par couche
Les valeurs indiquées sont des moyennes.

Tableau n° 1



Nombre total de
mitochondries
par neurone.

Les valeurs indiquées
sont des moyennes.

RAPPORT EXPRIME EN POURCENTAGE = $\frac{\text{DIMENSIONS DES MITOCHONDRIES}}{\text{DIMENSIONS NEURONIQUES}}$

	Délais postopératoires					
	Normal	5 jours	7 jours	10 jours	20 jours	39 jours
Couche 1	x100	x100	x100	x100	x100	x100
	3,6/280	6 / 277	5,4/239	9,1/330	7,8/294	7 / 305
	15 1,3	17 2,1	21 2,2	25 2,7	25 2,6	22 2,2
Couche 2	x100	x100	x100	x100	x100	x100
	5,9/424	9 / 473	9,6/414	16,2/504	10,2/418	9 / 411
	14 1,3	18 1,9	29 2,3	35 3,2	32 2,4	25 2,1
Couche 3	x100	x100	x100	x100	x100	x100
	7 / 585	10/556	16/606	20/582	11,8/551	12,6/555
	16 1,1	14 1,7	31 2,6	41 3,4	28 2,1	48 2,2
Couche 4	x100	x100	x100	x100	x100	x100
	3,7/326	7,9/455	8,4/397	14,5/396	11 / 418	9,6/431
	20 1,1	25 1,7	29 2,1	45 3,7	25 2,6	24 2,2
Couche 5	x100	x100	x100	x100	x100	x100
	8,5/597	12 / 572	14,7/573	22,5/675	13 / 657	13,4/620
	32 1,4	30 2	33 2,5	54 3,3	32 1,9	30 2,1
Couche 6	x100	x100	x100	x100	x100	x100
	8 / 462	9,8/454	11,5/424	17,5/470	10,6/555	8,2/455
	26 1,7	26 2	36 2,7	30 3,7	44 1,9	20 1,7
Total	7,9	11,4	14,4	20	13,5	12,5

Tableau n° 2

PLANCHE 31

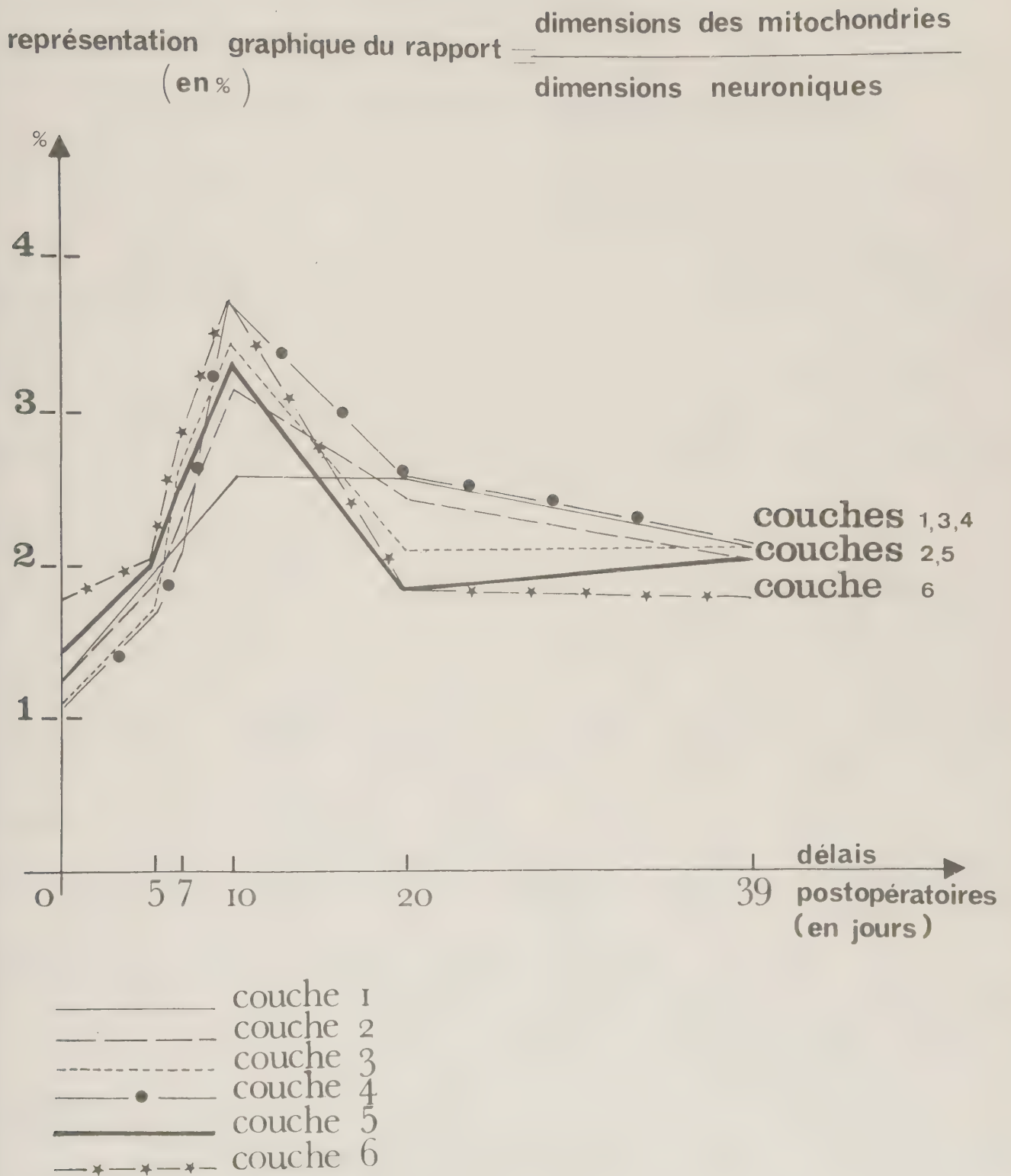
Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive après lésion caudale du corps genouillé médian.

Représentation graphique en pourcentage du rapport :

$$\frac{\text{dimensions des mitochondries}}{\text{dimensions neuroniques}}$$

Après un pic à 10 jours intéressant la totalité des couches-la couche I à un moindre degré-, les courbes décroissent rapidement dans un délai comparable pour se stabiliser au-dessus de la normale, tout au moins dans les délais d'observation.

PLANCHE 31



□ Nombre d'éléments
du R.E.A.

Les valeurs indiquées
sont des moyennes.

R.E.A. = Réticulum endoplasmique agranulaire

RAPPORT EXPRIME EN POURCENTAGE = $\frac{\text{DIMENSIONS DU RETICULUM E.A.}}{\text{DIMENSIONS NEURONIQUES}}$						
	Délais postopératoires					
	Normal	5 jours	7 jours	10 jours	20 jours	39 jours
Couche 1	x100 2 / 280 2 □ 0,7	x100 3 / 277 2 □ 1 2,5	x100 3 / 239 1 2,5 □ 1,2	x100 6 / 330 4 □ 1,8	x100 4 / 294 3 □ 1,3	x100 2,5 / 305 1 □ 0,8
Couche 2	x100 2 / 424 1 □ 0,4	x100 2,5 / 473 3 □ 0,5	x100 8 / 414 3 □ 1,9	x100 12 / 504 7 □ 2,3	x100 5 / 418 5 □ 1,1	x100 3 / 411 2 □ 0,7
Couche 3	x100 3,5 / 585 1 □ 0,5	x100 2,5 / 556 2 □ 0,4	x100 10 / 606 5 □ 1,6	x100 8 / 582 7 □ 1,3	x100 6 / 551 4 □ 1	x100 4 / 555 4 □ 0,7
Couche 4	x100 2,5 / 326 2 □ 0,7	x100 3 / 455 2,5 □ 0,6	x100 5 / 397 6 □ 1,2	x100 10 / 396 8 □ 2,5	x100 5 / 418 4 □ 1,1	x100 3,5 / 431 2,5 □ 0,8
Couche 5	x100 2 / 597 1 □ 0,3	x100 6 / 572 4 □ 1	x100 8 / 573 5 □ 1,3	x100 15 / 675 8 □ 2,2	x100 9 / 657 3 □ 1,3	x100 4 / 620 2,5 □ 0,6
Couche 6	x100 0 / 462 0 □ 0	x100 4,5 / 454 4 □ 0,9	x100 6 / 424 5 □ 1,3	x100 9 / 470 5 □ 1,9	x100 5 / 555 5 □ 0,9	x100 2 / 455 2,5 □ 0,4
Total	2,6	4,4	8,5	12	6,7	4,2

Tableau n° 3

PLANCHE 32

*Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive après
lésion caudale du corps genouillé médian.*

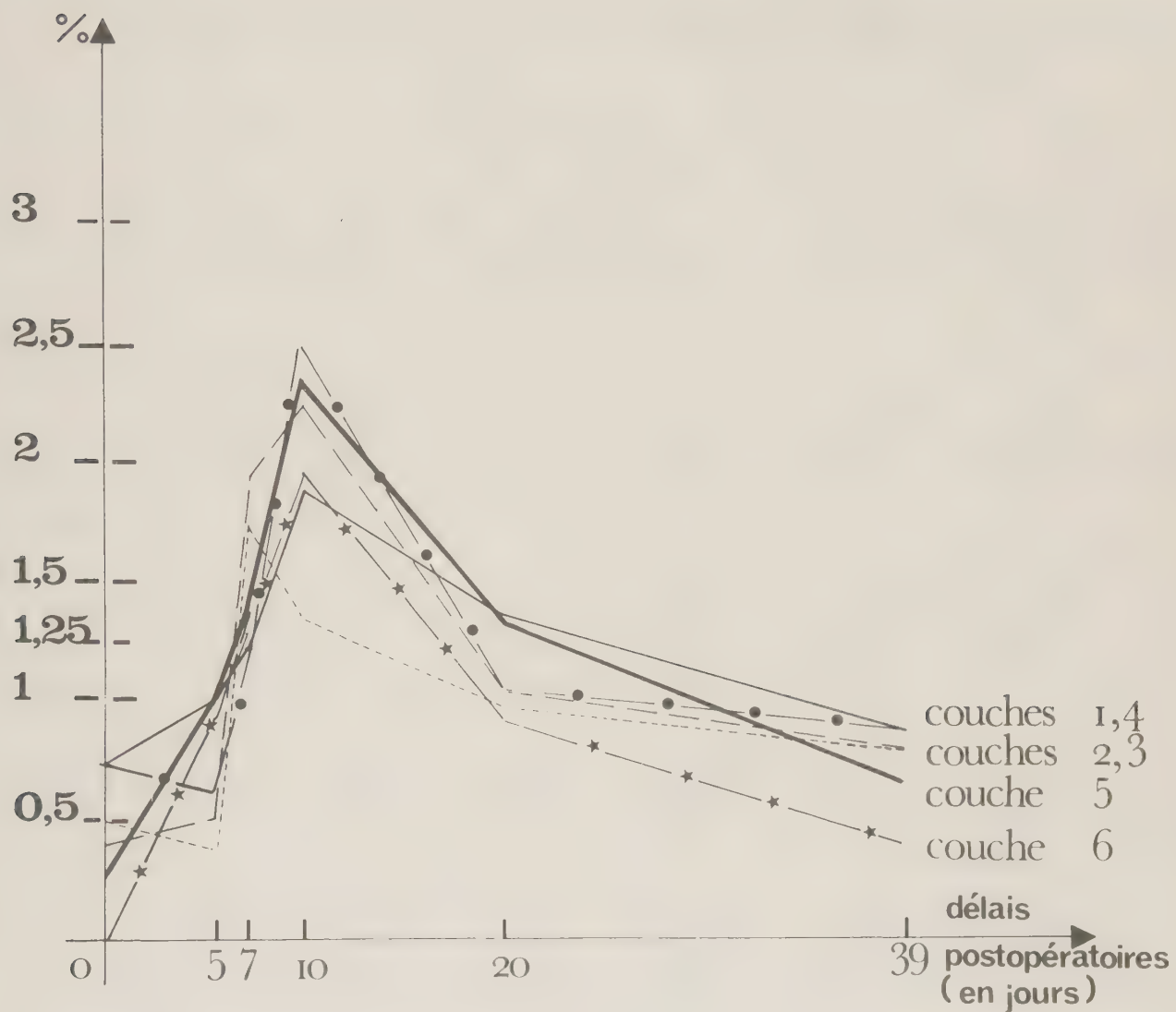
Représentation graphique en pourcentage du rapport :

dimensions du réticulum endoplasmique agranulaire
dimensions neuroniques

Les courbes présentent une évolution très comparable à celles de la plan-
che 31, avec cependant une tendance marquée au retour à la normale dans
les mêmes délais.

PLANCHE 32

représentation graphique = $\frac{\text{dimensions du réticulum endoplasmique agranulaire}}{\text{dimensions neuroniques}}$
du rapport en %



- couche 1
- - - couche 2
- ... couche 3
- • — couche 4
- couche 5
- - * - - couche 6

☐ Nombre de granules
par neurone

Les valeurs indiquées
sont des moyennes

RAPPORT EXPRIME EN POURCENTAGE = $\frac{\text{DIMENSIONS DES GRANULES LIPOFUSCINIQUES}}{\text{DIMENSIONS NEURONIQUES}}$						
	Délais postopératoires					
	Normal	5 jours	7 jours	10 jours	20 jours	39 jours
Couche 1	x100 0 / 280 ☐	x100 0 / 277 ☐	x100 1 / 239 ☐	x100 2 / 330 ☐	x100 2 / 294 ☐	x100 1 / 305 ☐
	0	0	3	2,6	2	0,61
Couche 2	x100 0 / 424 ☐	x100 0 / 473 ☐	x100 9 / 414 ☐	x100 4 / 504 ☐	x100 2 / 418 ☐	x100 2 / 411 ☐
	0	0	4	2,1	3	0,7
Couche 3	x100 0 / 585 ☐	x100 0 / 556 ☐	x100 15 / 606 ☐	x100 2 / 582 ☐	x100 1 / 551 ☐	x100 0 / 555 ☐
	0	0	1	2,4	2	0,3
Couche 4	x100 0 / 326 ☐	x100 0 / 455 ☐	x100 2 / 397 ☐	x100 0 / 396 ☐	x100 2 / 418 ☐	x100 1,5 / 431 ☐
	1	0	2	0,5	0	2
Couche 5	x100 0 / 597 ☐	x100 0 / 572 ☐	x100 2 / 513 ☐	x100 5 / 675 ☐	x100 0 / 657 ☐	x100 1 / 620 ☐
	0	0	1	0,3	2	0,7
Couche 6	x100 0 / 462 ☐	x100 0 / 454 ☐	x100 0 / 424 ☐	x100 2 / 470 ☐	x100 3 / 555 ☐	x100 0 / 455 ☐
	0	0	0	0	1	0,3
Total	0	0	7,9	2,6	2	1,3

Tableau n° 4

PLANCHE 33

Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive après lésion caudale du corps genouillé médian.

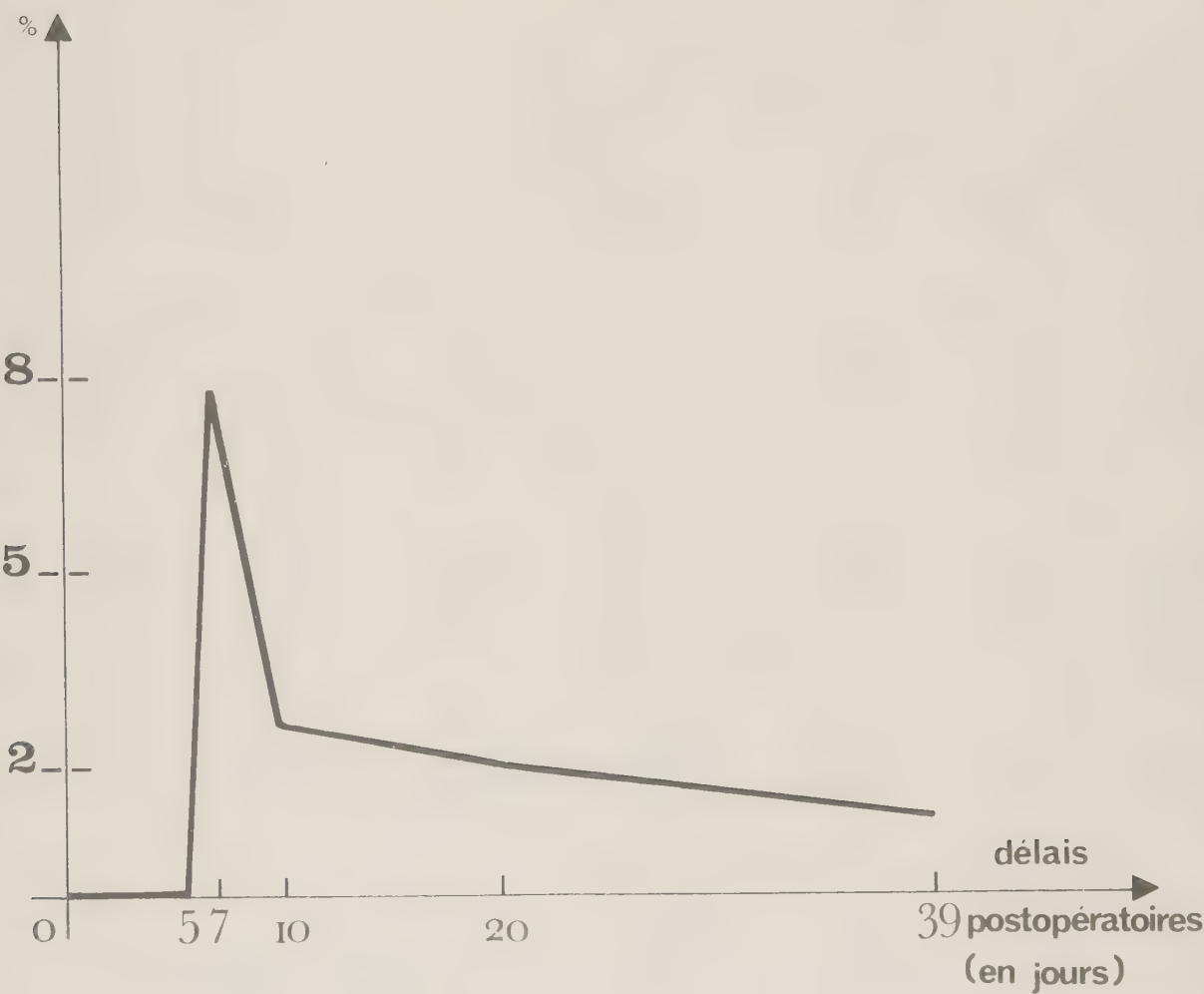
Représentation graphique en pourcentage du rapport :

$$\frac{\text{dimensions des granules lipofusciniques}}{\text{dimensions neuroniques}}$$

L'allure générale de la courbe cumulée est identique à celle de la planche 32, avec une précession dans le temps de 3 jours environ.

PLANCHE 33

représentation graphique $\frac{\text{dimensions des granules lipofusciniques}}{\text{dimensions neuroniques}}$
du rapport en %



— pour chaque délai postopératoire, les valeurs de toutes les couches ont été cumulées



Nombre de granules sombres
par neurone

Les valeurs exprimées
sont des moyennes

RAPPORT EXPRIME EN POURCENTAGE = $\frac{\text{DIMENSIONS DES GRANULES SOMBRES}}{\text{DIMENSIONS NEURONIQUES}}$

		Délais postopératoires					
	Normal	5 jours	7 jours	10 jours	20 jours	39 jours	
Couche 1	x100	x100	x100	x100	x100	x100	
	2 /280	2,5/277	3 /239	6 /330	3 /294	2 /305	
	2 0,7	1,5 0,9	2 1,2	5 1,8	4 1	2 0,65	
Couche 2	x100	x100	x100	x100	x100	x100	
	0 /424	3 /473	6 /414	6 /504	4 /418	2 /411	
	0 0	1 0,63	3 1,4	9 1,1	5 0,9	2 0,48	
Couche 3	x100	x100	x100	x100	x100	x100	
	1,5/585	2 /556	7 /606	5 /582	3 /551	2 /555	
	1 0,25	1 0,35	4,5 1,1	6 0,86	4 0,54	2 0,36	
Couche 4	x100	x100	x100	x100	x100	x100	
	1 /326	5 /455	5 /397	6 /396	5 /418	3 /431	
	2 0,3	1,5 1	3 1,2	5,5 1,5	7 1,1	5 0,69	
Couche 5	x100	x100	x100	x100	x100	x100	
	2 /597	6 /572	7 /573	7 /675	5 /657	4 /620	
	2 0,33	3 1	3 1,2	5 1	4 0,76	4 0,64	
Couche 6	x100	x100	x100	x100	x100	x100	
	1,5/462	5 /454	4 /424	5 /470	4 /555	2 /455	
	2 0,32	3 1,1	3 0,94	4 1	3 0,71	3 0,43	
Total	1,9	4,23	7,04	7,26	5,01	2,95	

Tableau n° 5

PLANCHE 34

*Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive
après lésion caudale du corps genouillé médian.*

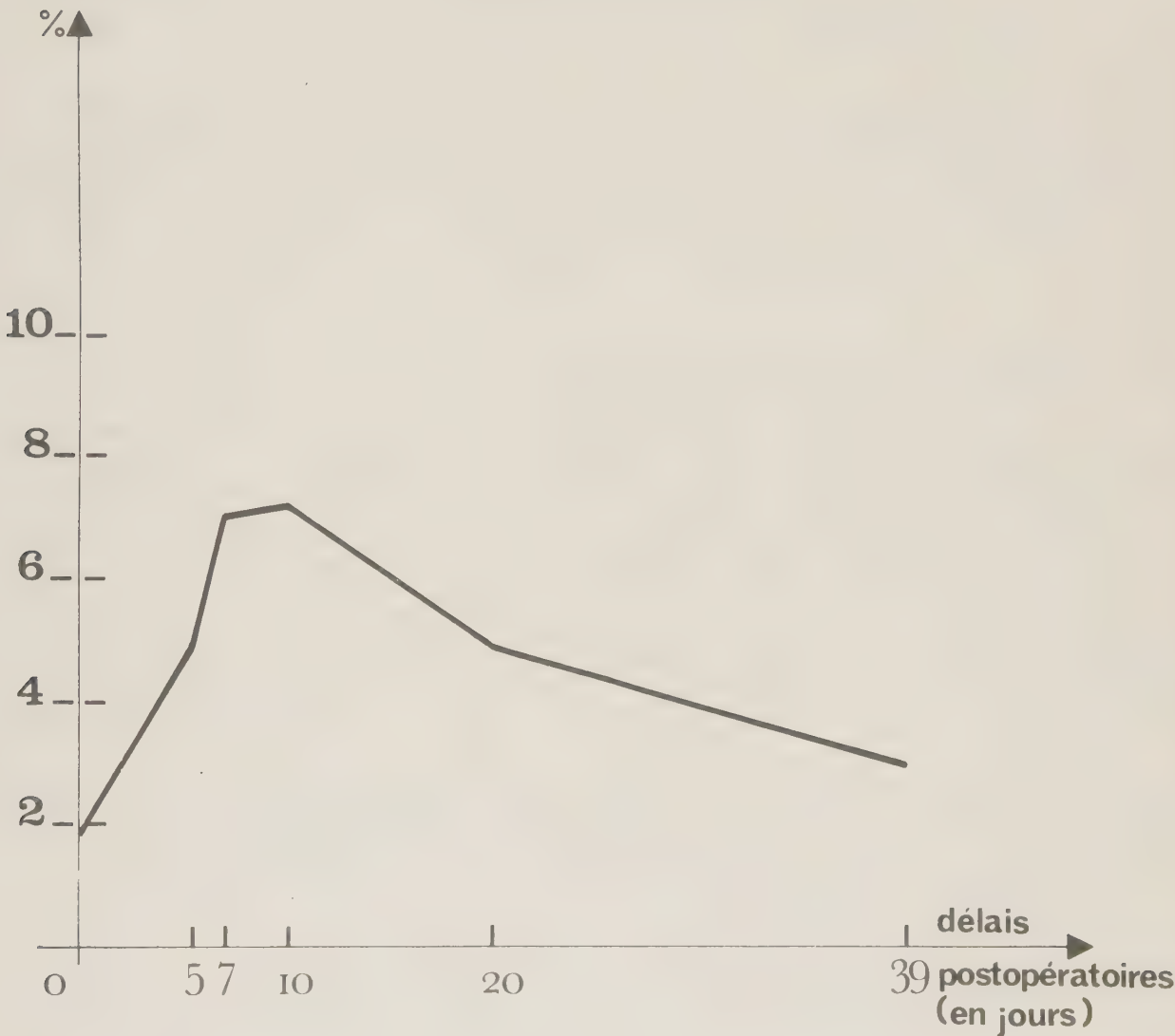
Représentation graphique en pourcentage du rapport :

$$\frac{\text{dimensions des granules sombres}}{\text{dimensions neuroniques}}$$

Cette courbe cumulée, quoique plus étalée, est comparable à la précédente compte tenu du caractère arbitraire de la discrimination des granules sombres et des granules lipofusciniques.

PLANCHE 34

représentation graphique du rapport en % (courbes cumulées) dimensions des granules sombres
dimensions neuroniques



Analyse statistique des résultats

Le traitement statistique des résultats a eu pour objet, d'une part de rechercher une différence significative entre les valeurs numériques exprimées en moyenne des quatre constituants cytoplasmiques pour chacun des cinq délais postopératoires et par rapport aux témoins et, d'autre part, de classer ces différences éventuelles.

a - Analyse de variance

Cette analyse teste globalement l'égalité des moyennes dans les 6 cas étudiés par le test F de Snedecor. Ses résultats sont consignés dans les tableaux 6,7,8 et 9.

origine de la variation	Degrés de liberté	Somme des carrés	carrés moyens
Entre les échantillons	$K - 1 = 5$	$S_b = 12,9414$	$S_b/K - 1 = \frac{12,9414}{5} = 2,5882$
A l'intérieur des échantillons	$N - K = 30$	$S_w = 2,0934$	$S_w/N - K = \frac{2,0934}{30} = 0,0697$
Total	$N - 1 = 35$	$S_t = 15,3236$	$S_t/n - 1 = \frac{15,3236}{35} = 0,4378$
			$F = \frac{S_b/K - 1}{S_w/N - K} = \frac{2,5882}{0,0697} = 37$

Tableau n° 6 : Mitochondries

Origine de la variation	Degrés de liberté	Somme des carrés	Carrés moyens
Entre les échantillons	$K - 1 = 5$ $6 - 1 = 5$	$S_b = 9,8652$	$S_b/K - 1 = \frac{9,8652}{5} = 1,9730$
A l'intérieur des échantillons	$N - K = 30$ $36 - 6 = 30$	$S_w = 2,1452$	$S_w/N - K = \frac{2,1452}{30} = 0,0715$
Total	$N - 1 = 35$ $36 - 1 = 35$	$S_t = 12,2684$	$S_t/N - 1 = \frac{12,2684}{35} = 0,3505$
			$F = \frac{S_b/K - 1}{S_w/N - K} = \frac{1,9730}{0,0715} = 27,5$

Tableau n° 7 : Réticulum endoplasmique agranulaire

Origine de la variation	Degrés de liberté	Sommes des carrés	Carrés moyens
Entre les échantillons	$K - 1 = 5$ $6 - 1 = 5$	$S_b = 7,0146$	$S_b/K - 1 = \frac{7,0146}{5} = 1,4029$
A l'intérieur des échantillons	$N - K = 30$ $36 - 6 = 30$	$S_w = 4,3528$	$S_w/N - K = \frac{4,3528}{30} = 0,1450$
Total	$N - 1 = 35$ $36 - 1 = 35$	$S_t = 14,6364$	$S_t/N - 1 = \frac{14,6364}{35} = 0,4180$
			$F = \frac{S_b/K - 1}{S_w/N - K} = \frac{1,4029}{0,1450} = 9,6$

Tableau n° 8 : Granules lipofusciniques

Origine de la variation	Degrés de liberté	Somme des carrés	Carrés moyens
Entre les échantillons	$K - 1 = 5$ $6 - 1 = 5$	$S_b = 8,0820$	$S_b/K - 1 = \frac{8,0820}{5} = 1,6164$
A l'intérieur des échantillons	$N - K = 30$ $36 - 6 = 30$	$S_w = 1,7456$	$S_w/N - K = \frac{1,7456}{30} = 0,0581$
Total	$N - 1 = 35$ $36 - 1 = 35$	$S_t = 4,4728$	$S_t/N - 1 = \frac{4,4728}{35} = 0,1277$
			$F = \frac{S_b/K - 1}{S_w/N - K} = \frac{1,6164}{0,0581} = 27,8$

Tableau n° 9 : Granules sombres

L'analyse de ces résultats montre que tous les tests sont significatifs au seuil de 1 %. L'hypothèse de l'égalité des moyennes dans les différents cas ne peut donc pas être considérée comme juste. Mais cette conclusion ne permet pas d'apprécier le sens des variations affectant les divers organites. Une étude complémentaire s'imposait donc à cette fin.

b - Technique de TUCKEY *

La technique proposée par TUCKEY aboutit à comparer les moyennes les unes par rapport aux autres, après les avoir classées par ordre décroissant.

	$\bar{x}$	$\bar{x} - 1,3$	$\bar{x} - 1,9$	$\bar{x} - 2,08$	$\bar{x} - 2,25$	$\bar{x} - 2,4$
4	3,3	2	1,4	1,22	1,05	0,9
3	2,4	1,1	0,5	0,32	0,15	
5	2,25	0,95	0,35	0,17		
6	2,08	0,78	0,18			
2	1,9	0,6				
1	1,3					

Tableau a : Mitochondries

* In SNEDECOR : Statistical Methods, the Iowa State University Press, 1965, p. 251

	$\bar{x}$	$\bar{x} - 0,43$	$\bar{x} - 0,70$	$\bar{x} - 0,73$	$\bar{x} - 1,11$	$\bar{x} - 1,41$
4	2	1,57	1,30	1,27	0,89	0,59
3	1,41	0,98	0,71	0,68	0,30	
5	1,11	0,68	0,41	0,38		
2	0,73	0,30	0,03			
6	0,70	0,27				
1	0,43					

Tableau b : Réticulum endoplasmique agranulaire

	$\bar{x}$	$\bar{x} - 0$	$\bar{x} - 0$	$\bar{x} - 0,21$	$\bar{x} - 0,33$	$\bar{x} - 0,43$
3	1,3	1,3	1,3	1,09	0,97	0,87
4	0,43	0,43	0,43	0,22	0,10	0
5	0,33	0,33	0,33	0,12	0	
6	0,21	0,21	0,21	0		
2	0	0	0			
1	0					

Tableau c : Granules lipofusciniques

	$\bar{x}$	$\bar{x} - 0,31$	$\bar{x} - 0,49$	$\bar{x} - 0,83$	$\bar{x} - 0,83$	$\bar{x} - 1,17$
4	1,21	0,90	0,72	0,38	0,38	0,04
3	1,17	0,86	0,68	0,34	0,34	0
2	0,83	0,52	0,34	0	0	
5	0,83	0,52	0,34	0		
6	0,49	0,18				
1	0,31					

Tableau d : Granules sombres

Chaque différence de moyenne est comparée à la quantité $D = Q \times s_{\bar{x}}$ où Q est donnée par la table de TUCKEY à 5 % et $s_{\bar{x}}$ est l'écart type de la moyenne estimée dans l'analyse de variance. Les résultats s'expriment graphiquement, selon les conventions suivantes :

1 : animal normal

2 : délai postopératoire 5 jours

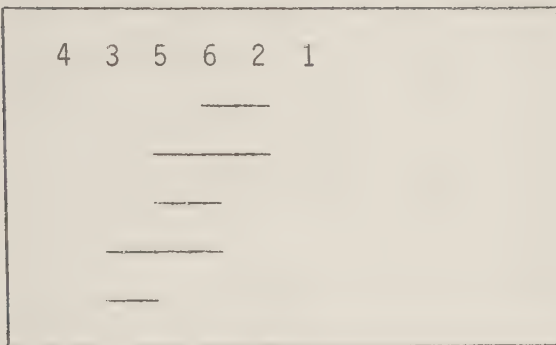
3 : - - 7 -

4 : - - 10 -

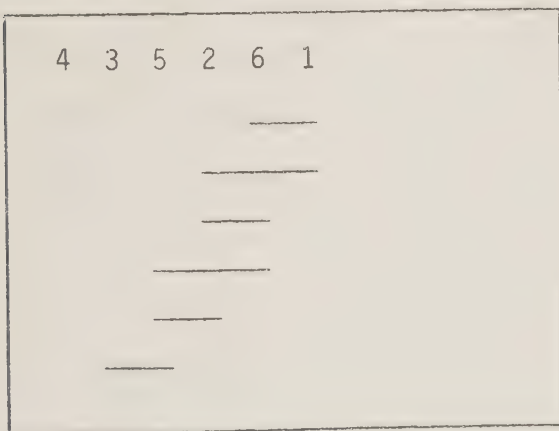
5 : - - 20 -

6 : - - 39 -

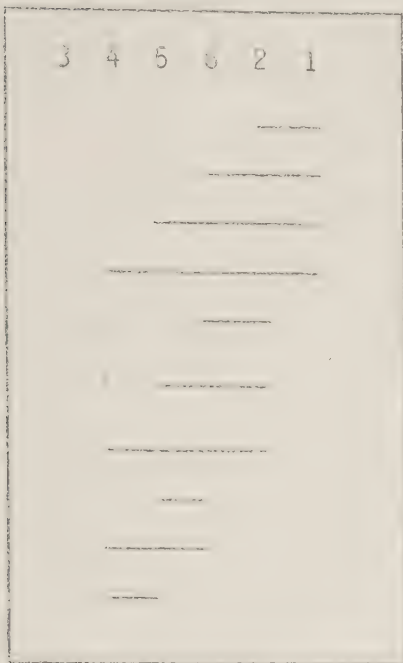
Mitochondries



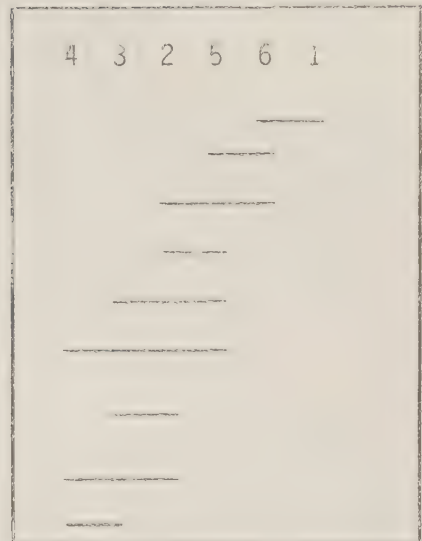
Réticulum endoplasmique agranulaire



Granules lipofusciniques



Granules sombres



Les traits relient les moyennes non significativement différentes.

Ces représentations graphiques permettent d'aboutir à des conclusions positives (sans préjuger des manifestations évolutives susceptibles de survenir au-delà du 39^e jour). Il importe de rappeler au préalable que les mensurations des corps cellulaires ont été analysées en priorité et qu'elles n'expriment aucune modification par rapport à l'état normal. Le neurone ne subit donc, au cours des manifestations postsynaptiques décrites, aucune rétraction. On se garantit assurée, pour les mitochondries, une véritable multiplication s'effectue puisque leur nombre atteint son maximum au 10^e jour pour décroître ensuite et se stabiliser apparemment au 39^e jour, à un niveau comparable à celui du 5^e. Le réticulum endoplasmique agranulaire, pour sa part, subit également des modifications. Elles consistent en une dilatation importante, dont le maximum se situe à 10 jours. Mais cette structure retrouve son aspect normal au 39^e jour. Les granules lipofusciniens

dont le maximum numérique est atteint dès le 7^e jour, restent cependant à une valeur supérieure à la normale pour le délai le plus long. Les granules sombres, enfin, ont une évolution complète, au cours de laquelle un pic se dégage au 10^e jour.

Ce bilan, établi sur une série de délais postopératoires atteignant 39 jours, ne permet évidemment pas d'exclure la possibilité d'une reprise des manifestations réactionnelles dans un stade ultérieur. Cette hypothèse semble cependant peu plausible.

En résumé, les manifestations réactionnelles postsynaptiques survenant au cours des lésions caudales du C.G.M. sont réversibles au moins dans les délais choisis. Les éléments intracytoplasmiques réagissent à l'exclusion du noyau thalamique soit par multiplication et, par là même, augmentation de leur surface pour les mitochondries et les granules lipofusciniques, soit par dilatation, pour le réticulum endoplasmique agranulaire.

D I S C U S S I O N

Après avoir brièvement comparé notre description des principales caractéristiques neuroniques dans le cortex auditif du Chat normal avec des observations faites dans le même esprit par quelques auteurs dans d'autres aires corticales, nous discuterons successivement la dégénérescence axonique terminale, la dégénérescence axonique proprement dite et les phénomènes transsynaptiques, sans omettre les réactions névrogliques.

1/ Les neurones de l'écorce cérébrale auditive chez le Chat normal

Nous nous sommes attaché à dégager les caractéristiques principales des neurones étoilés et pyramidaux de l'écorce auditive chez le Chat. A notre connaissance, aucune étude ultrastructurale n'a été réalisée dans cette région. Notre comparaison se limitera donc aux travaux sur la structure normale du cortex visuel du Chat (COLONNIER, 1968 ; GAREY, 1971) et celle du cortex somato-sensitif (JONES et POWELL, 1970) chez le même animal. Les descriptions très détaillées données par ces auteurs concordent en de nombreux points avec nos résultats. Les principaux critères de différenciation entre les neurones étoilés et pyramidaux sont identiques pour les 3 types de cortex explorés. L'un des critères fondamentaux en la matière réside dans la densité cytoplasmique des neurones étoilés de la couche IV, résultant de la présence dans ces cellules d'un réseau très serré de réticulum endoplasmique granulaire, lui-même bordé d'un nombre élevé de ribosomes, par opposition avec les neurones pyramidaux, à faible concen-

tration cytoplasmique. Les contacts synaptiques, de type axo-somatique prédominant pour les cellules stellaires et de type axo-dendritique ou axo-épineux pour les neurones pyramidaux, sont asymétriques, dans leur grande majorité. Il n'est pas rare cependant de rencontrer des synapses symétriques, à vésicules aplaties, sur le pourtour de ces neurones ou le long de leurs dendrites COLONNIER (1968), dans son analyse stratigraphique du cortex visuel a donné une classification stricte de ces deux types de contacts. D'un point de vue quantitatif, le nombre des terminaisons synaptiques sur le péricaryon des neurones étoilés semble plus élevé dans le cortex visuel du Chat que dans le cortex auditif, puisque COLONNIER (1968) en a dénombré jusqu'à 30, alors que nous n'en avons rencontré que 8 à 10 sur nos préparations. Mais il peut s'agir là que d'une variation dans l'échantillonnage.

L'étude très détaillée de l'ultrastructure du cortex visuel du Chat effectuée par GAREY (1971) offre, de son côté, quelques éléments de comparaison. C'est ainsi que nous n'avons pas retrouvé les citernes de subsurfaces si abondantes dans les neurones étoilés et en relation étroite avec le réticulum endoplasmique ou la membrane nucléaire. Il en est de même pour la variation de densité observée dans les segments terminaux des axones et les épines. Pour GAREY (1971), ces structures de petite taille dans la couche IV, contiennent des éléments cytoplasmiques compacts. Dans la couche V, les terminales au contraire, de taille moyenne, sont pâles et renferment des vésicules plates. Au total, bien que diverses particularités semblent l'apanage du cortex visuel, nous pouvons conclure que, dans ses grandes lignes, l'ultrastructure corticale des aires visuelles, somato-sensitive et auditive est tout à fait comparable.

2/ Phénomènes réactionnels dégénératifs dans l'écorce cérébrale auditive consécutifs aux lésions du C.G.M.

a/ Dégénérescence axonique terminale

L'étude de la dégénérescence axonique terminale au sens large en microscopie électronique a intéressé un certain nombre de structures. Les étapes évolutives de la dégénérescence dans les boutons terminaux ont ainsi été décrites de façon très minutieuse dans le cortex visuel du Chat et du Macaque (COLONNIER et GRAY, 1962 ; COLONNIER, 1964), soit après "cortical-undercutting" soit après lésion du corps genouillé latéral (GAREY, 1970), dans le cortex somato-sensitif (JONES et POWELL, 1970) dans le cortex cérébelleux (MOUREN-MATHIEU et COLONNIER, 1969) et dans la couche moléculaire de la fascia dentata après section de la fimbria (LAATSCH et COWAN, 1967). Les noyaux septaux du Rat ont également fait l'objet de recherches ultra-structurales, également après lésion de la fimbria (cf. RAISMAN et MATTHEWS, 1972).

Toutes ces publications sont d'accord sur un fait : la dégénérescence terminale, qui débute 24 à 48 heures après l'intervention, est du type sombre, comme nous l'avons trouvé dans notre expérimentation. Au cours de ce processus de dégénérescence présynaptique, les vésicules et les mitochondries deviennent très opaques aux électrons. Cette constatation s'oppose à celle que l'on peut faire dans des structures telles que le corps genouillé latéral après énucléation uni- ou bilatérale, chez le Chat ou le Macaque (COLONNIER et GUILLERY, 1963 ; SZENTÁGOTHAÏ et al., 1966 ; GHETTI et al., 1972) dans les noyaux vestibulaires (MUGNAINI et WALBERG, 1967), dans l'olive inférieure (WALBERG, 1972) et dans le système olfactif du Lapin et du Rat (WESTRUM, 1966 ; BERGER, 1971 a ; PINCHING et POWELL, 1972) où elle est de type filamenteux.

b - Dégénérescence axonique proprement dite

Cette partie de notre travail a été limitée au segment intracortical des axones thalamiques, c'est-à-dire à leur partie distale. Si l'on assimile la dégénérescence engendrée dans l'axone par la destruction de son corps cellulaire à un processus wallérien -hypothèse qui sera discutée ultérieurement-, nos résultats peuvent être comparés aux travaux sur la dégénérescence wallérienne des fibres myéliniques dans le système nerveux central. La tendance actuelle veut que dans celui-ci, comme dans le système nerveux périphérique, les phénomènes de désagrégation axoplasmique observables au voisinage de la lésion soient différents de ceux visibles à distance. C'est ainsi que, à proximité immédiate de la lésion, l'axoplasme dilaté se remplit de mitochondries, de corps vésiculaires et de corps denses membranux (WEBSTER, 1962 ; SCHOLTE, 1964 ; LAMPERT et CRESSMAN, 1964). Dans la partie distale au contraire, on observe au bout de 24 heures la désintégration granuleuse des neurofilaments et des éléments vésiculaires (VIAL, 1958 ; HONJIN et al., 1959 ; WECHSLER et HAGER, 1962), accompagnée d'une dilatation des mitochondries, qui restent cependant identifiables pendant plusieurs jours. Ultérieurement, l'axoplasme se rétracte en masse (LAMPERT, 1968). Histochimiquement, ces modifications axoniques réactionnelles sont révélées par une haute activité, en particulier des enzymes oxydatives (KREUTZBERG, 1963 ; ROESSMANN et FRIEDE, 1965 ; HOLTZMAN et al. 1967). Au bout de quelques jours, les organites accumulés se désintègrent dans les tronçons distaux, y formant des conglomerats de structures granuleuses et flocculeuses (BLUMCKE et al., 1966 ; LAMPERT, 1967 a). Un gonflement identique de l'axoplasme a été observé dans un système strictement amyélinique, les fibres du nerf olfactif (BERGER, 1971 a). Personnellement, nous n'avons pas noté de gonflement de l'axoplasme, mais une accumulation

d'éléments membraneux, une densification intense des mitochondries et, de façon générale, de l'axoplasme lui-même. Nous avons également observé, pour des délais relativement longs, une prolifération filamenteuse et mitochondriale. De toute façon, une séquence stricte des événements survenant dans l'axoplasme au cours de sa dégénérescence paraît bien difficile à établir, ne serait ce que dans la mesure où le diamètre de la fibre influerait sur la vitesse du processus.

Quant à la gaine de myéline, contrairement à l'opinion courante, elle ne se désagrège pas *pari passu* avec l'axoplasme, mais avec un décalage de l'ordre de 24 à 48 heures pour l'étage thalamo-cortical. L'effilochage de la gaine de myéline que nous avons observé a été détaillé par divers auteurs, qui ont décrit les étapes du clivage des lamelles (cf. ADAMS et LEIBOWITZ, 1969 p. 332).

c - Réactions et dégénérescence transsynaptiques

Dès 1962, COLONNIER et GRAY, puis COLONNIER (1964) décrivaient, dans l'écorce visuelle du Chat, l'implication des structures postsynaptiques dans le processus de dégénérescence terminale consécutif à la transection des faisceaux axoniques dans la couronne rayonnante ("cortical-undercutting"). Cette constatation, que renforçait la résorption commune des surfaces en contact par des prolongements gliaux, trouvait une confirmation indirecte dans la raréfaction des épines dendritiques des hampes apicales des neurones pyramidaux, décrites en microscopie optique par GLOBUS et SCHEIBEL (1966, 1967) ainsi que par VALVERDE (1967), après suppression des messages afférents.

Une révision radicale de ces conclusions fut proposée en 1970 par JONES et POWELL, après lésion stéréotaxique du complexe ventro-basal chez le Chat, et étude au microscope électronique du cortex somato-sensitif.

Pour ces auteurs, après cette intervention, aucune modification n'affecte la région synaptique ni le profil postsynaptique ; si ce dernier est une épine dendritique, celle-ci reste attachée à sa dendrite parente. Les délais postopératoires se situaient entre 2 et 6 jours. Ces constatations -étayées, entre autres, par les travaux effectués en microscopie optique par TRUMPY (1971) sur les noyaux pontins du Chat- devaient aboutir, ces dernières années, à accréditer l'opinion selon laquelle la suppression des afférences d'une structure centrale chez le Mammifère adulte était dépourvue de retentissement postsynaptique.

Or, tout récemment, GHETTI et al. (1972), GHETTI et WISNIEWSKI (1972), WISNIEWSKI et al. (1972) redécrivaient la participation des surfaces postsynaptiques aux manifestations de dégénérescence terminale et signalaient l'existence de vacuoles intracytoplasmiques dans les petits neurones du corps genouillé latéral du singe écureuil, après énucléation unilatérale. Du même coup, l'authenticité de la dégénérescence transsynaptique se trouvait renforcée par des descriptions comparables effectuées antérieurement dans diverses structures, en microscopie optique. Les principales publications concernent le corps genouillé latéral et l'olive inférieure. Chez l'animal adulte, après énucléation uni- ou bilatérale, COOK et al., 1951 ; MATTHEWS et al., 1964 ; JACOBS, 1969 ; LE VAY, 1971 ; GUILLERY, 1973, entre autres, ont en effet décrit au cours du processus de dégénérescence transsynaptique antérograde, une vacuolisation cytoplasmique suivie d'une atrophie ou d'une hypertrophie cellulaire et, plus probablement, de la mort neuronique. Le pourcentage de mort cellulaire varie en fonction de l'espèce étudiée. Ces résultats ont été également décrits chez l'Homme par GOLDBY (1957) puis KUPFER (1965). Quant à l'olive inférieure, depuis les tout premiers travaux de LHERMITTE et TRELLES (1933) et ceux d'ALAJOUANINE et al.

(1935), décrivant dans cette structure, un aspect fenêtré par mort cellulaire, consécutive à la lésion du faisceau central de la calotte, nous pouvons signaler les articles de TORVIK (1956), GAUTIER et BLACKWOOD (1961), VERHAART et VOOGD (1962), ABERFELD (1966), PAYAN (1968) et enfin HOROUPIAN et WISNEWSKI (1971). Tous ces auteurs ont décrit une hypertrophie avec vacuolisation des neurones de l'olive inférieure tant chez l'Homme que chez l'animal adulte, après lésion du faisceau central de la calotte. Nos propres résultats vont exactement dans ce sens, qu'il s'agisse de vacuolisation ou de résorption simultanée des surfaces postsynaptiques (contacts axo-dendritiques) et des boutons terminaux par des prolongements gliaux. Il ne nous a cependant pas été donné d'observer la participation des dendrites au processus de phagocytose des matériaux dégénérés (WALBERG, 1963). Nos résultats mettent en outre en évidence la nécessité d'exclure un faisceau relativement compact d'afférences-et probablement, par là même un nombre élevé de terminaisons axoniques en feed-back- pour, au-delà des manifestations réactionnelles précoces, provoquer un état de dégénérescence vraie. Il nous paraît cependant de la plus élémentaire prudence, dans l'état actuel de nos observations, de ne pas assimiler la dégénérescence neuronique -dont la vacuolisation constitue un signe majeur- à la disparition neuronique proprement dite. Nous avons déjà évoqué ce problème au cours de l'exposé des résultats et il va de soi que toute appréciation quantitative est *a fortiori* illusoire.

Quant aux manifestations précoces, qu'elles précèdent les signes de dégénérescence proprement dite dans les lésions antérieures (stade critique, réversible ou non) ou qu'elles soient systématiquement réversibles comme dans les lésions postérieures, elles méritent d'être discutées un instant.

Dans le premier cas, les principales manifestations cytoplasmiques s'objectivent dans le réticulum endoplasmique granulaire et les mitochondries. Ces faits sont particulièrement nets dans les neurones étoilés, cellules qui -on y insistera plus loin- semblent n'être soumises qu'à un seul processus, à savoir leur désafférentation. Celle-ci trouve peut-être sur ce type de cellules un terrain particulièrement favorable à l'expression de ses effets, si l'on se rappelle que les terminaisons axoniques y sont relativement denses et, pour la plupart, de nature axo-somatique.

Considérées d'un point de vue plus général, ces manifestations de la phase critique se retrouvent dans d'autres structures. Après énucléation, COOK et al. (1951), SMITH et al. (1964), KUPFER et DOWNER (1967), étudiant les neurones du corps genouillé latéral, ont noté, dès le 5^e jour de survie une diminution de 50 % du stock de l'A.R.N. cytoplasmique. Ce fait, en soi, suffirait à rendre compte de la "pâleur" cellulaire de ces préparations, telle qu'on la constate après coloration de Nissl. Le fait que les ribosomes bordant les membranes du réticulum endoplasmique granulaire subissent de profonds remaniements au cours de la dégénérescence transsynaptique en apportent la confirmation structurale. La désagrégation progressive du réticulum endoplasmique granulaire et les étapes concomitantes de la chromatolyse s'observent particulièrement bien au cours des processus dégénératifs strictement rétrogrades, dans le ganglion de Scarpa par exemple (FUENTES et al., 1972) mais nous ne pouvons pousser plus loin la recherche d'analogie sous peine de nous écarter délibérément du sujet.

Quant aux mitochondries, des auteurs tels que GLEES et HASAN (1968) dans le corps genouillé latéral après énucléation, puis BARRON et al. (1973) dans cette même structure après ablation du cortex visuel, ont noté une augmentation

considérable de leur nombre. Dans leur matériel, ces organites se présentaient avec des dimensions réduites, suggérant une multiplication consécutive à la lésion. Ce fait concorde avec les résultats de notre étude quantitative. D'autres manifestations transsynaptiques ont été décrites, telles que la dilatation de l'appareil de Golgi (SMITH et al., 1964) ainsi que l'apparition de multiples indentations cytoplasmiques dans la membrane nucléaire, avec apparition d'éléments tubulo-~~isic~~ulaires, comme dans la maladie d'Alzheimer (SMITH et al., 1964 ; GHETTI et al., 1972). Il faut également noter, comme phénomènes annexes de la dégénérescence, la présence de particules de glycogène en abondance dans les prolongements gliaux (LAATSCH et COWAN, 1967).

Dans le second cas -celui des manifestations transitoires-, se pose surtout un problème de terminologie. En effet, la distinction entre granules sombres et granules lipofusciniques, adoptée par nous pour sa commodité, ne correspond probablement qu'à deux aspects de la prolifération lysosomique qui caractérise tous les états réactionnels. Une opinion couramment exprimée ces dernières années veut d'ailleurs que les granules ou corps lipofusciniques ne soient en fait que des lysosomes ayant épuisé leurs capacités de résorption (cf. SCHOCHET, 1972, pp 153-158).

Il nous reste maintenant à tâcher de dégager les divers *processus* responsables des manifestations qui viennent d'être décrites. La planche 35 (page 83) en donne un résumé.

Les phénomènes FONDAMENTAUX peuvent être schématisés comme suit
Les neurones étoilés subissent les effets, exclusifs ou déterminants, de leur désafférentation ; celle-ci, dont les caractères particuliers ont été soulignés (densité des contacts synaptiques, de nature essentiellement axosomatique) provoque des réactions précoces, suivies des manifestations ca-

PLANCHE 35

Schéma synthétique des divers processus de dégénérescence susceptibles d'affecter la population neuronique de l'écorce cérébrale auditive après lésion du corps genouillé médian.

1 - Destruction des péricaryons dont l'axone se termine essentiellement dans les parties basses du cortex auditif. La dégénérescence de l'axone, suivant un processus antérograde, aboutit à la désafférentation de tous ses points d'impact : les neurones fusiformes, les neurones pyramidaux (1a - 1b), et les neurones étoilés de la couche IV (1c). Les manifestations observables dans ces neurones sont qualifiables de *transsynaptiques antérogades*.

2 - Destruction des extrémités axoniques des neurones dont le corps cellulaire est situé dans l'écorce cérébrale auditive, et dont la plupart se trouvent probablement dans les couches V et VI (neurones pyramidaux surtout). Le retentissement *rétrograde* de ce type de lésion, qui -considéré isolément- pourrait paraître minime, semble susceptible de majorer les effets transsynaptiques antérogades décrits en 1.

A ces deux mécanismes principaux, d'autres facteurs -théoriquement du moins- sont susceptibles de s'ajouter.

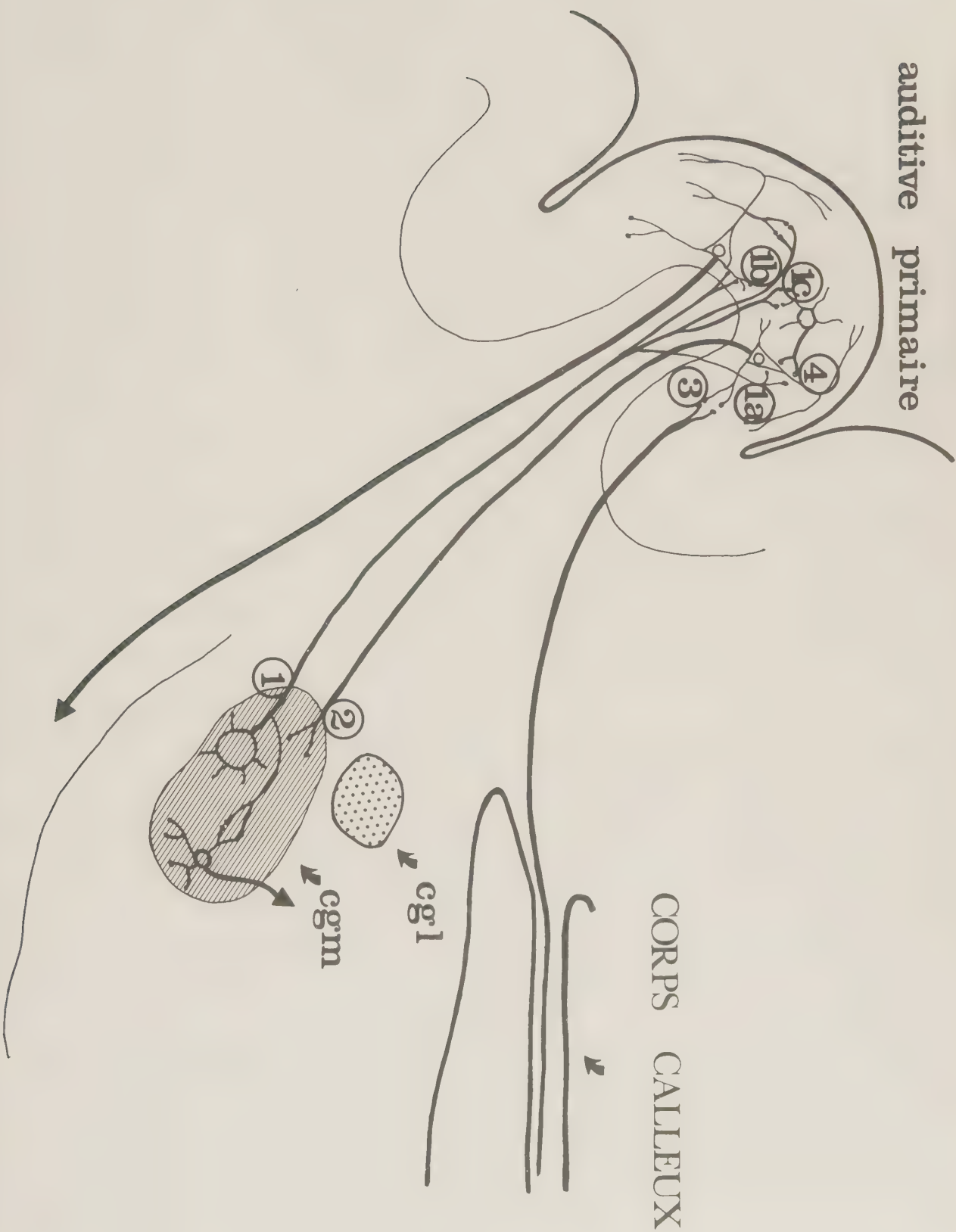
3 - Les effets transsynaptiques antérogades de l'exclusion des fibres calleuses lésées par le passage de l'électrode ;

4 - Des effets secondaires supportés ou induits par les neurones étoilés. Ces cellules peuvent en effet subir des incitations transsynaptiques rétrogrades à partir du neurone pyramidal auquel leur axone aboutit. Elles peuvent en outre agir en sens inverse -c'est-à-dire en direction transsynaptique antérograde-.

Au total, alors que les neurones étoilés sont intéressés à peu près exclusivement par un processus de désafférentation, les neurones à axones thalamopètes sont justiciables d'un second processus, de nature rétrograde.

PLANCHE 35

écorce cérébrale
auditive primaire



ractéristiques du stade critique : diminution du nombre des mitochondries et surtout, désorganisation du réticulum endoplasmique granulaire. Dans l'état actuel des observations, ce stade critique paraît réversible, dans la majorité, sinon dans la totalité des neurones observés. Les neurones pyramidaux pour leur part subissent un double processus, inhérent à l'organisation en feed-back des connexions géniculo-corticales : un processus transsynaptique antérograde consécutif à leur désafférentation -qui est d'autant plus massive qu'un nombre plus élevé d'afférences a été exclu-, et un processus rétrograde, engendré dans les terminaisons axoniques lésées. Le volume axoplasmique ainsi exclu est probablement peu important si l'on compare la lésion thalamique aux amputations axoniques massives que réalisent les "cortical undercutting" et les décortications. Mais, même dans ces conditions il est vraisemblable que le processus rétrograde déclenché est suffisant pour majorer, peut-être de façon décisive le processus transsynaptique antérograde. L'irréversibilité de la phase critique et le passage au stade de dégénérescence proprement dite trouverait là son véritable substratum.

A côté de ces phénomènes fondamentaux, des phénomènes ACCESSOIRES, d'existence discutable, jouent peut être un rôle. C'est ainsi que, les neurones étoilés désafférentés sont susceptibles d'engendrer des manifestations secondaires dans les neurones pyramidaux auxquels leur axone aboutit (épine, dendrite apicale ?). D'autre part, ces mêmes neurones étoilés pourraient voir leurs propres réactions majorées par un processus transsynaptique rétrograde issu des neurones pyramidaux en cours de dégénérescence avec lesquels ils sont en contact. La destruction éventuelle de fibres du corps calleux au cours de la traversée de l'électrode pourrait enfin renforcer la composante transsynaptique antérograde dans les neurones déjà atteints.

de dégénérescence.

Cette schématisation appelle quelques réflexions sur la *spécificité* des critères de dégénérescence. En effet, il est frappant de constater que la désafférentation entraîne une désorganisation intracytoplasmique très comparable, voire identique, à celles qui caractérise la "chromatolyse" des processus strictement rétrogrades. Ce fait a été retrouvé sans aucune exception dans la population neuronique étoilée de la couche IV de l'écorce cérébrale auditive du Rat, après lésion du C.G.M. (JACOT, 1973). La seule différence digne d'être signalée réside, apparemment, dans l'absence de modifications du volume cellulaire (dilatation ou rétraction) au cours de la "chromatolyse" des neurones étoilés.

Inversement, l'attention a été récemment attirée sur l'apparition de vacuoles intracytoplasmiques pendant l'évolution de la dégénérescence rétrograde déclenchée dans les neurones du noyau dorsal du corps genouillé latéral par décortication (BARRON et al., 1973). Ces arguments ne suffisent certes pas à remettre en question la spécificité de toutes les manifestations observées. Ils autorisent néanmoins à penser qu'il existe, en ce domaine de la neurobiologie comme en d'autres, une tendance à l'uniformité d'expression.

Deuxième Partie

ETUDES COMPLEMENTAIRES

Nous considérerons d'abord les problèmes posés par le traçage des voies géniculocorticales, la cinétique de la désagrégation de la fibre nerveuse et la projection du C.G.M. sur l'écorce auditive. Nous nous attacherons ensuite à définir la part revenant à la microscopie optique dans l'évaluation des réactions transneurales. Nous terminerons sur un aspect très particulier de notre expérimentation, l'étude en microscopies optique et électronique d'écorces cérébrales imprégnées par la méthode de Golgi-Cox après désafférentation.

1/ Problèmes de caractère hodologique

a - Etude du circuit géniculocortical par imprégnation ammoniaco-argentique des fibres dégénérées en microscopies optique et électronique

Cette étude a porté essentiellement sur des coupes sériées de 10 μ m d'épaisseur, imprégnées selon un procédé dérivé de la méthode de NAUTA et GYGAX (1951) (cf. Matériel et méthodes). L'examen microscopique a été focalisé sur les aires AI et AII, après lésions rostrales du C.G.M. La technique d'imprégnation argentique utilisée révèle, en microscopie optique, les fibres saines et les fibres dégénérées ainsi que les corps cellulaires neu-

roniques et gliaux. Les fibres normales (planche 36 a, page 88), d'un brun clair, offrent des limites relativement régulières, voire lisses, alors que les fibres dégénérées, d'un brun très foncé ou même noir-fait dû à l'affinité de l'axoplasme en voie de dégénérescence pour l'argent ammoniacal après traitement adéquat- présentent sur leur trajet, au stade initial de la dégénérescence, des varicosités accentuées, sans commune mesure avec les discrètes dilatations pouvant s'observer sur le trajet des fibres normales. Ces critères distinctifs nous ont permis de suivre le processus de désagrégation axonique en fonction du délai postopératoire. C'est ainsi que, à 2 jours, les fibres en voie de dégénérescence et examinées en coupe longitudinale sont dilatées et jalonnées par de multiples étranglements, leur conférant un aspect moniliforme (planche 36 b, c, d ; planche 37 ; pages 88, 89).

Pour des délais supérieurs, de l'ordre de 5 à 7 jours, elles se fragmentent en éléments courts, disposés à la suite les uns des autres, ressemblant à des pointillés. Enfin, à un stade plus avancé de la dégénérescence, les fibres sont réduites à une succession de points sombres, matérialisant encore la direction primitive de la fibre (planche 37, page 89). Le processus de désintégration affectant les fibres débute vraisemblablement à leur extrémité distale. Il implique ensuite progressivement l'axone dans sa totalité, sous l'effet conjugué d'un processus rétrograde émanant de l'extrémité et d'un "signal" antérograde (CRAGG, 1970) émanant du corps cellulaire. Bien que la totalité des fibres -myéliniques et amyéliniques- soit révélée par la méthode ammoniac-argentique utilisée, le traçage de la voie par lecture de coupes sériées n'est cependant pas très commode. En fait, l'intérêt de ces investigations réside dans le bilan *stautigraphique* et accessoirement *topographique* qu'elles permettent d'établir.

PLANCHE 36

Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Etude par imprégnation argentique des fibres afférentes à leur entrée dans l'écorce.

Lésion rostrale du C.G.M. Délai postopératoire : 15 jours.

a - La majorité des fibres a un aspect normal ; un petit nombre d'entre elles apparaissent dégénérées (pointillés). Tous les éléments cellulaires sont de nature névroglique : gros noyaux astrocytaires ; noyaux d'oligodendrocytes, très sombres et très nombreux.

G x 800

b - Une fibre longitudinale dégénérée, d'aspect moniliforme, traverse tout le champ. Forte prédominance des noyaux d'oligodendrocytes.

G x 800

c - d-Dégénérescence axonique massive. Les fibres sont réduites à l'état de pointillés matérialisant leur parcours. G x 800.

Coupes à la paraffine (10 μ m). Imprégnation ammoniaco-argentique.

PLANCHE 36

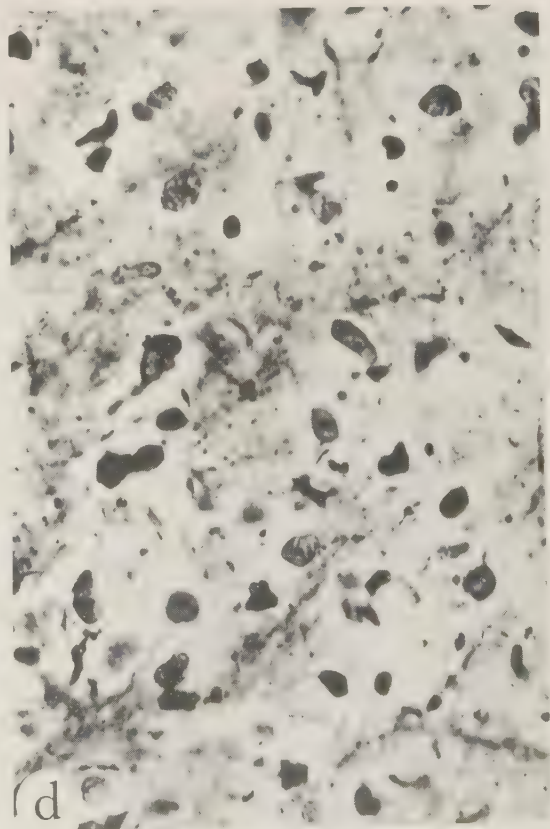
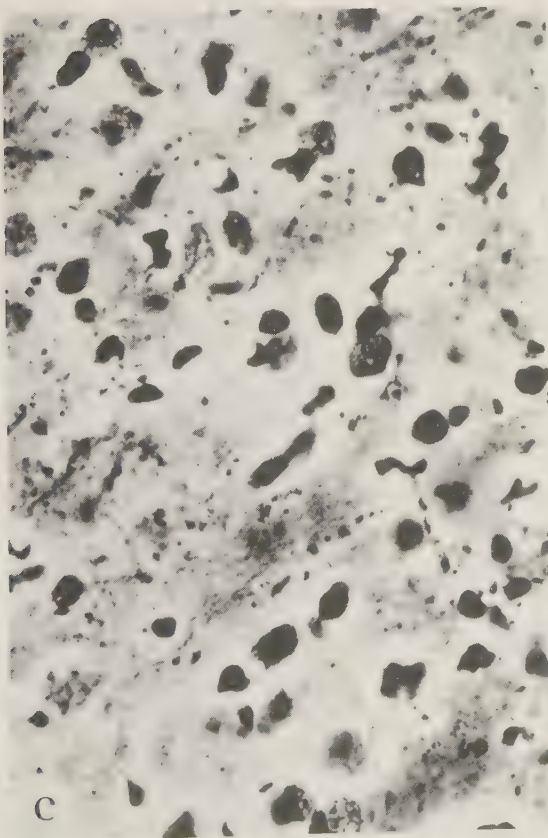
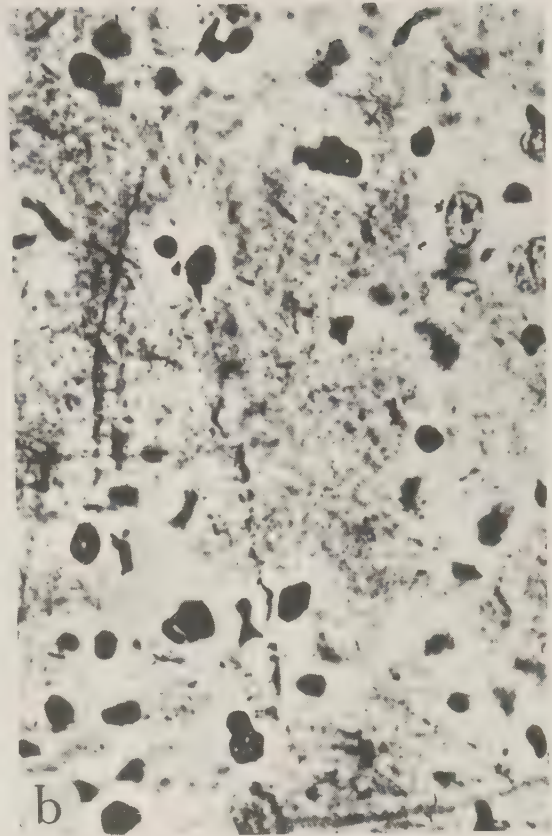
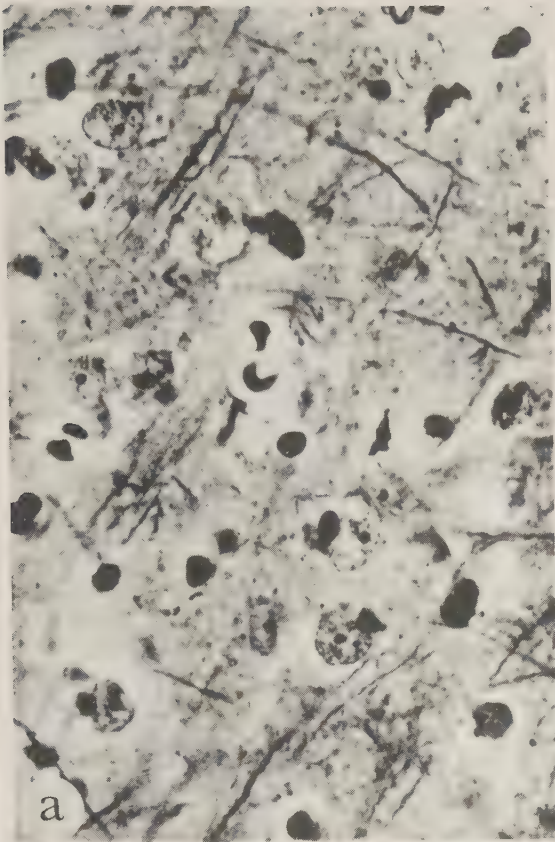


PLANCHE 37

Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Etude par
imprégnation argentique des fibres afférentes à leur entrée
dans l'écorce (suite).

Lesion noturale du C.G.M. Délai postopératoire : 15 jours.

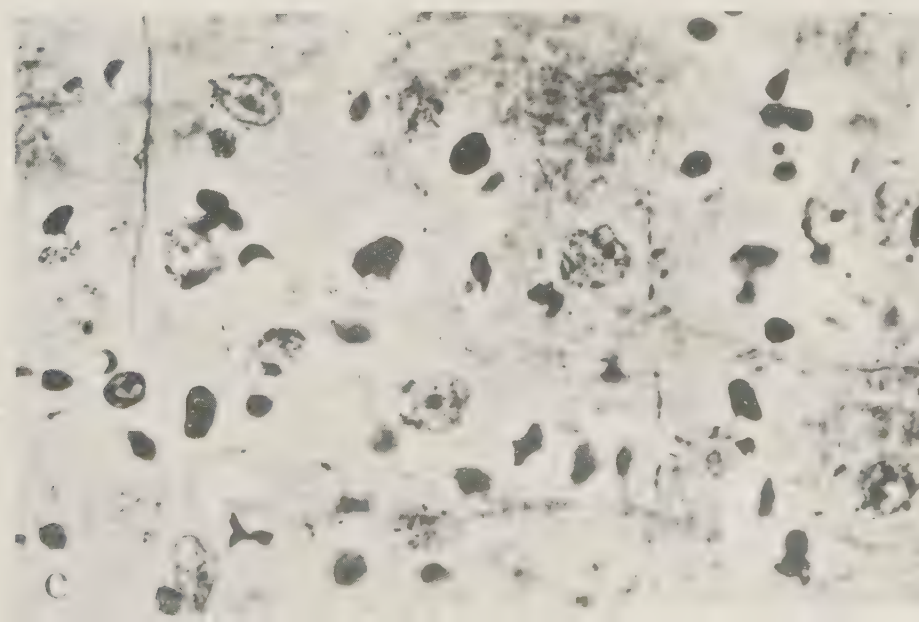
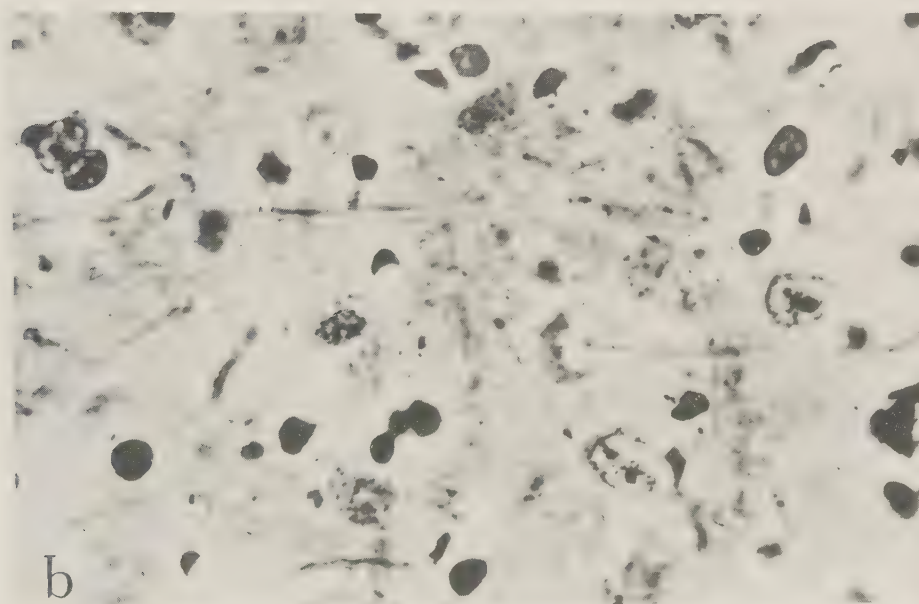
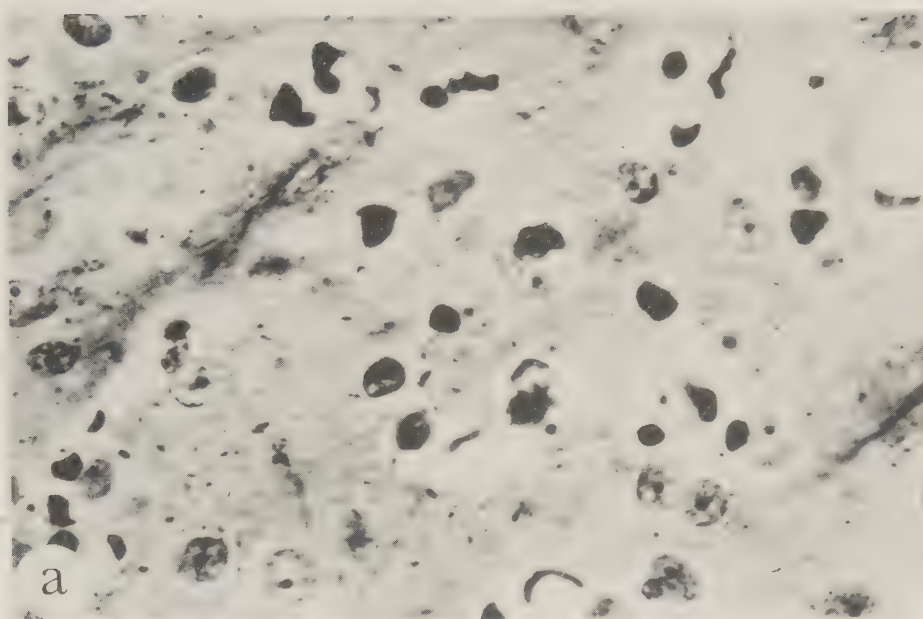
a-b-c-Dégénérescence axonique abondante, en tirets ou en pointillés,
visible en divers plans : oblique (a), horizontal (b), vertical
(c).

La dégénérescence semble affecter davantage les fibres fines que les
fibres épaisses. A diamètre comparable, certaines fibres sont fran-
chement dégénérées, alors que d'autres sont intactes (fibres cortico-
fuges) (c).

Intense prolifération gliale. G x 800

Coups à la paraffine (10 µm). Imprégnation ammoniac-argentique.

PLANCHE 37



- Stratigraphie des projections corticales

L'examen de l'écorce auditive, de la pie-mère à la couche VI, dès le 2^e jour suivant l'intervention, permet de constater une désintégration axoplasmique localisée principalement dans la couche la plus basse du cortex. Le processus de désagrégation se poursuivant progressivement la dégénérescence est visible à 5 jours dans la couche IV qui constitue le lieu de terminaison principal des fibres afférentes spécifiques émanant du thalamus (strie externe de BAILLARGER). Il faut attendre 20 jours et plus pour la voir s'épanouir au niveau du plexus sous-pie-mérien.

Afin de définir le plus exactement possible, sur les neurones corticaux, le mode de terminaison des fibres dégénérées imprégnées par l'argent, une étude a été entreprise en microscopie électronique (MARTY et FUENTES, 1973) en combinant les procédés appropriés. A cette fin, les blocs ont été coupés, imprégnés puis réinclus dans l'araldite. Nous savions au départ que les images classiques de la dégénérescence axonique, symbolisée par des précipités argentiques de dimensions variables, peuvent être interprétées de façons différentes, voire même opposées. Pour HEIMER et PETERS (1968), par exemple, les terminaisons axoniques dégénérées sont de petit diamètre et terminées par des boutons plus gros, dans certains systèmes tout au moins. WALBERG (1971, 1972), pour sa part, affirme le contraire, en estimant que les éléments argyrophiles épais sont des fibres. Nos propres observations ont porté sur des coupes semi-fines et ultra-fines d'écorce cérébrale auditive, imprégnées au préalable par l'argent ammoniacal.

+ Observation des coupes semi-fines

Les coupes de cortex auditif, de 1 μ m d'épaisseur, n'ont pas été contre-colorées par le bleu de toluidine, afin d'éviter la formation de précipités pouvant gêner l'identification du dépôt argentique. Sur ces sec-

tions, le processus de dégénérescence axonique est d'autant plus évident que le plan de coupe ne passe pas par un neurone (planche 38, page 92). Le dépôt argentique met en évidence la fibre dégénérée sur une grande partie de son trajet, lui donnant un aspect morcelé ou encore en tirets. Les fibres les plus fines atteintes par le processus de désintégration ont l'aspect de chaînettes. Les astrocytes et les oligodendrocytes se détachent nettement sur le fond clair de la préparation. Si la section passe par un neurone, on peut distinguer à sa périphérie des éléments dégénérés, groupés ou isolés, rappelant la terminaison dégénérée axo-somatique de certaines fibres (planche 39, page 93).

+ Observation des coupes ultra-fines

L'examen du précipité argentique dans les axones et leur terminaison révèle son existence sous divers aspects.

Dans les axones. Pour des diamètres comparables, le processus n'affecte qu'un certain nombre de fibres. D'une façon générale, la densité du dépôt est fonction de l'état de désagrégation axoplasmique. Chronologiquement, on peut retracer l'évolution de la dégénérescence selon le schéma suivant. En premier lieu, le précipité se présente sous la forme de grains dispersés, plus ou moins nombreux, résultant de la congglomération de particules élémentaires identiques à celles que l'on rencontre dans les éléments normaux. A un stade de dégénérescence plus avancé (7^e jour), les grains s'accolent et forment des amas plus volumineux. Enfin, à l'étape finale de la désintégration totale de l'axone, le précipité -très dense- occupe toute la section de la fibre (planche 40 a, b, c, d ; page 94). En ce qui concerne la gaine de myéline, dans les fibres en cours de dégénérescence le précipité est localisé à l'intérieur de l'axoplasme alors que pour les fibres normales, le précipité se dépose en agrégats à la pé-

PLANCHE 38

Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Etude par imprégnation argentique des fibres afférentes à leur entrée dans l'écorce (fin).

Lésion rostrale du C.G.M. Délai postopératoire : 10 jours.

a - Fibres saines disposées parallèlement les unes aux autres.

G x 1400

b-c Fibres longitudinales en cours de dégénérescence, affectant un aspect en sarment ou en tirets épais. Nombreux débris en forme de gouttelettes ou de coins. G x 1400.

Coupes semi-fines (1 μ m). Imprégnation ammoniac-argentique, sans contre-coloration.

PLANCHE 38

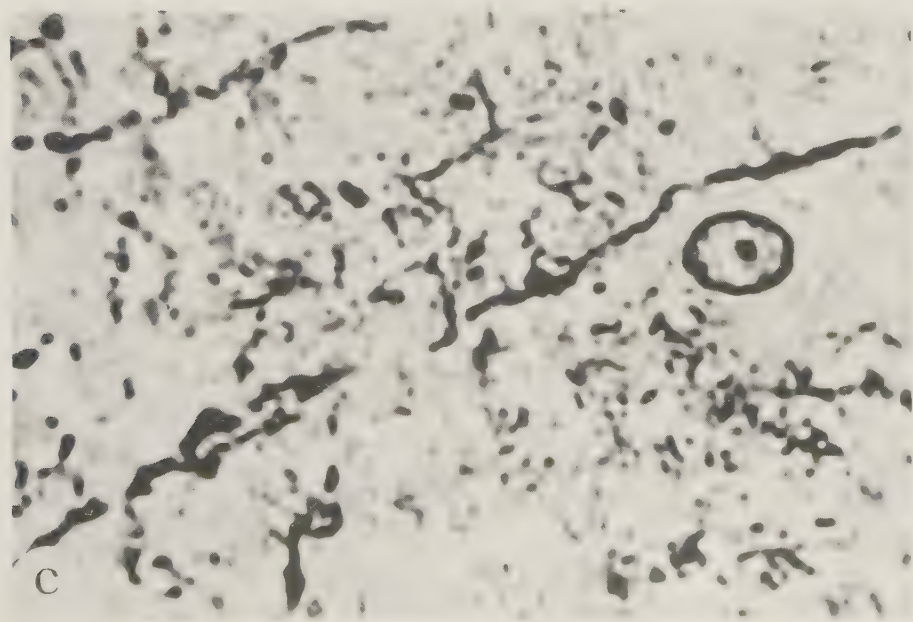
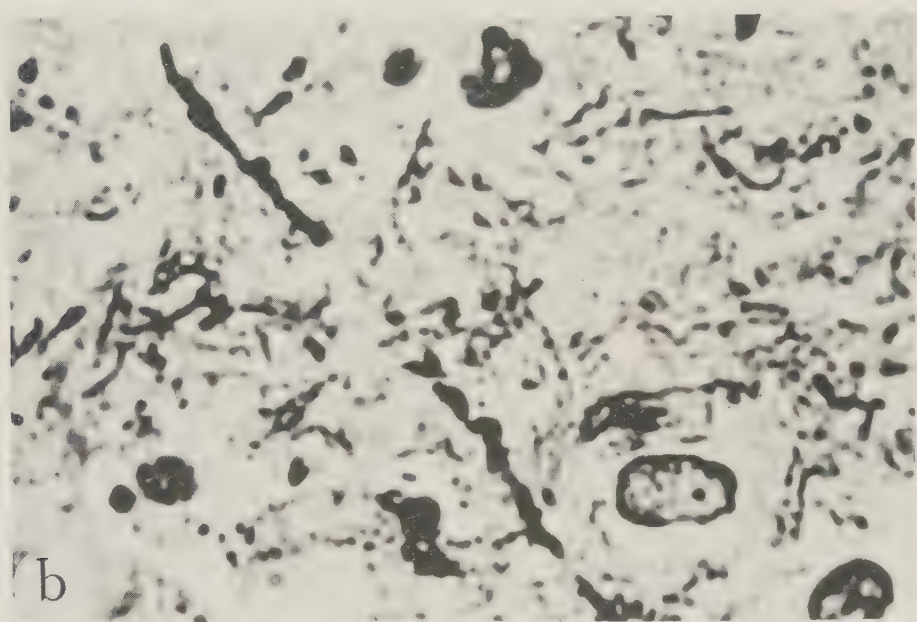
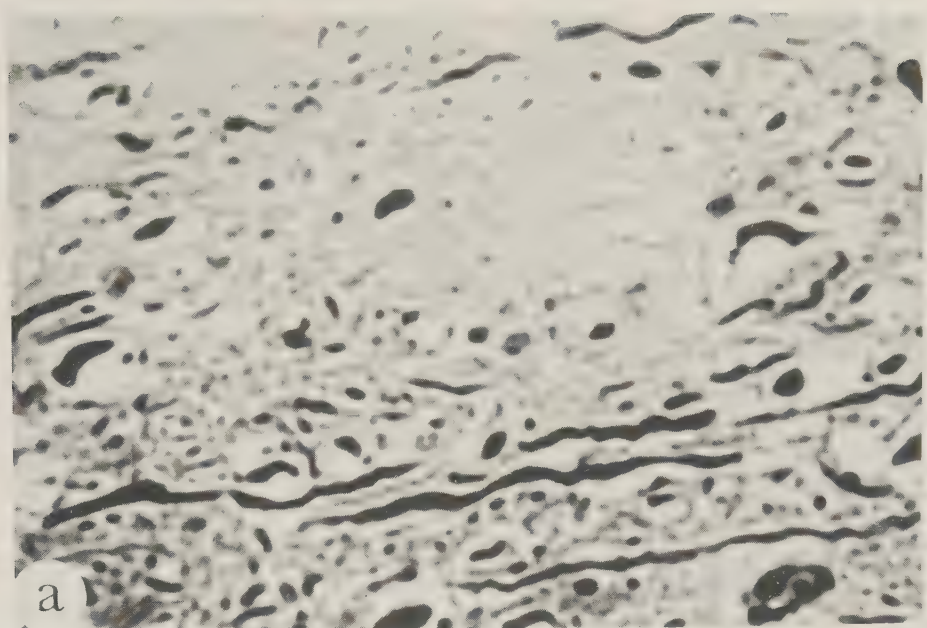


PLANCHE 39

*Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Etude
par imprégnation argentique.*

Lésion rostrale du C.G.M. Couche V. Délai postopératoire : 20 jours.
Neurones pyramidaux.

a - Deux neurones au milieu d'une multitude de fragments axoniques dégénérés, dont certains sont disposés par rapport à eux de façon concentrique. G x 1920.

b - Neurone pyramidal encerclé à sa base par des axones dégénérés.
G x 1920

c - Neurone pyramidal littéralement serti par un cordon variqueux d'axone dégénéré. Immersion glycérol. G x 2060.

d - Gros neurone pyramidal, probablement coupé perpendiculairement à son grand axe, est cerné de fragments axoniques disposés circulairement. Immersion glycérol. G x 2060.

Coupes semi-fines (1 μ m). Imprégnation ammoniac-argentique, sans contre-coloration.

PLANCHE 39

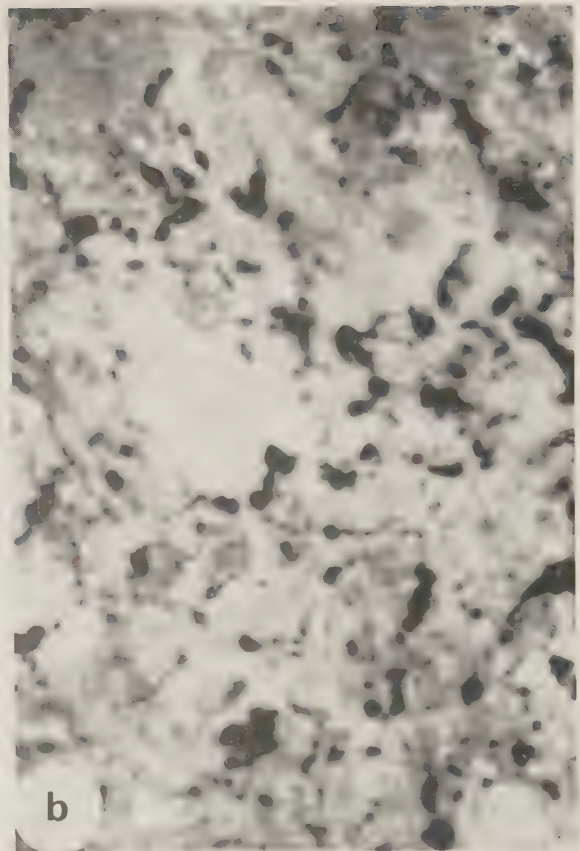
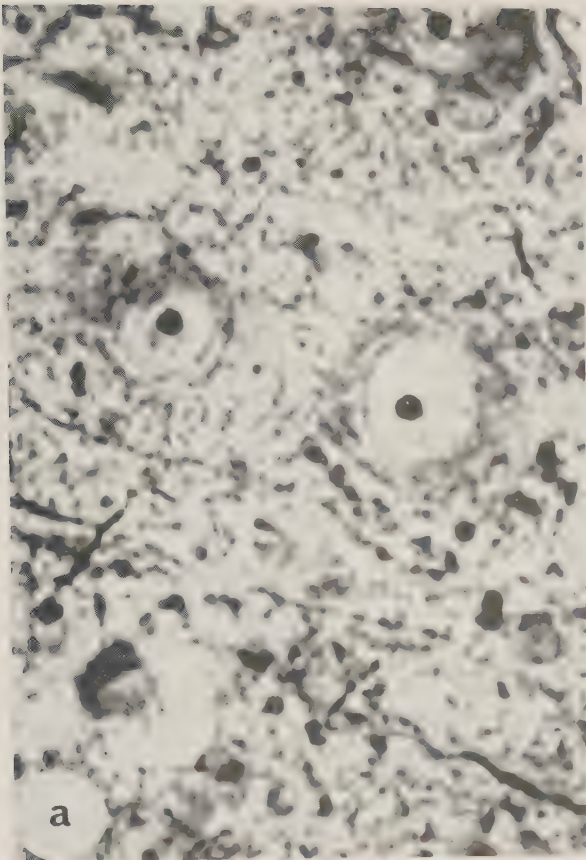


PLANCHE 40

Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Etude ultrastructurale après imprégnation argentique.

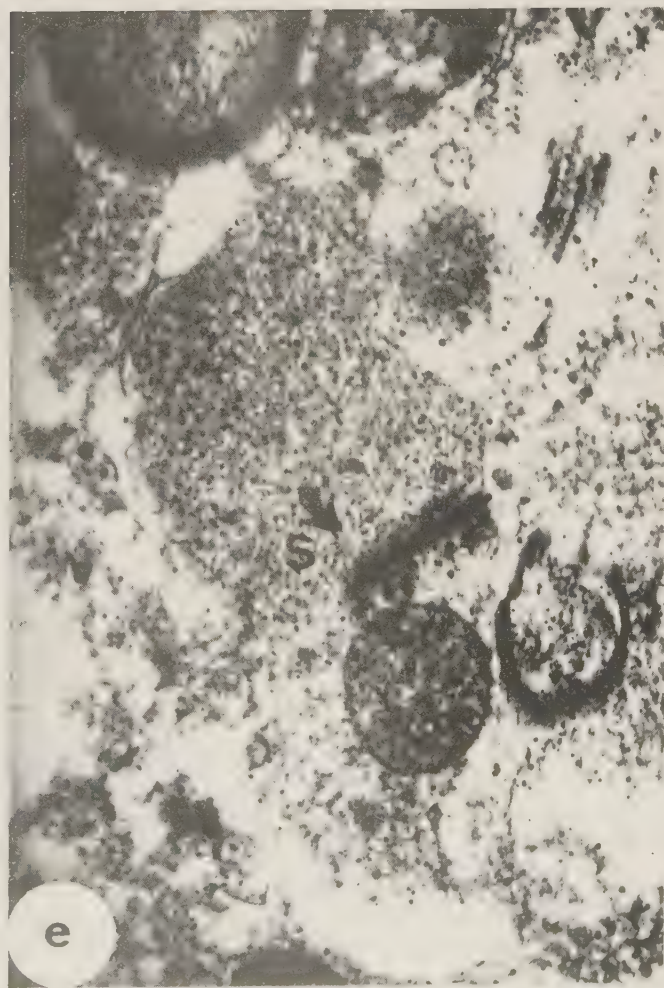
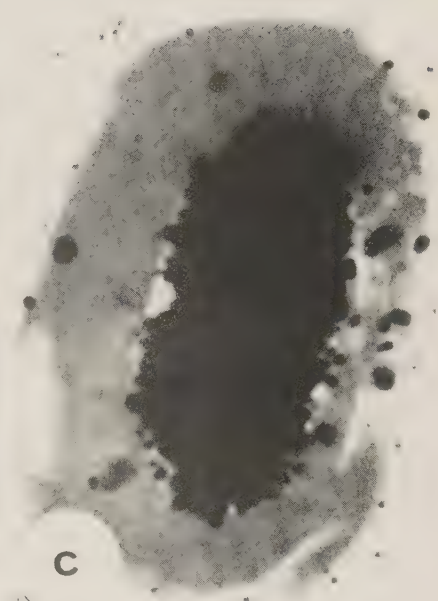
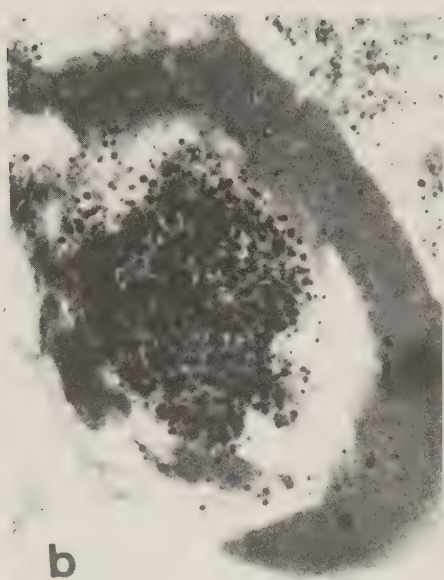
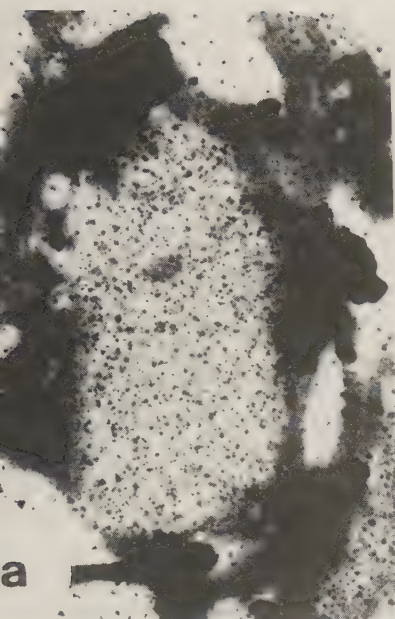
Lésion rostrale du C.G.M. Couche V. Délai postopératoire : 7 jours.

- a - Fibre saine, coupée transversalement. Le dépôt argentique est particulièrement compact à la périphérie de la fibre ; sous la forme de volumineux agrégats masquant en grande partie la gaine de myéline. L'axoplasme très clair est parsemé de grains d'argent de petites dimensions. G x 21000.
- b - Fibre dégénérée, coupée transversalement. La lumière de la fibre est occupée par un précipité d'argent très dense et grenu. La gaine de myéline est apparemment encore bien conservée sur les deux tiers de son pourtour. G x 33000.
- c - Autre fibre dégénérée, coupée transversalement. Cette fibre myélinisée, remarquable par son petit diamètre, est remplie d'un amas argentique compact cerné par un épais contour myélinique. De telles images, observées en microscopie optique peuvent être interprétées comme des boutons terminaux. G x 90000.
- d - Fibre dégénérée, coupée longitudinalement. A l'intérieur d'une gaine de myéline effilochée par endroits, on aperçoit un dépôt d'argent de densité hétérogène et d'allure serpigineuse. G x 35500.
- e - Bouton terminal dégénéré. Le dépôt d'argent est homogène et atteint les limites synaptiques (↓).

S = Epaississement membranaire postsynaptique. G x 53000.

Imprégnation ammoniac-argentique. Coloration par l'acétate d'uranyle citrate de plomb.

PLANCHE 40



riphérie. A ce propos, il est très difficile de mettre en évidence par cette méthode le segment préterminal de l'axone au sens strict du terme -c'est-à-dire, l'intervalle qui sépare la gaine de myéline de l'épanouissement du bouton-, probablement du fait de sa brièveté (planche 41, page 96).

Dans les boutons terminaux. Le précipité d'argent, très discret au niveau des jonctions normales, prend un aspect granuleux dans les boutons dégénérés (planche 40 e, page 94). Mais la densité du dépôt n'y atteint pas toutefois celle observée dans les sections d'axones fins, bien qu'il soit plus compact au voisinage immédiat de la fente synaptique. Or, après mensuration, il apparaît que les boutons possèdent des dimensions supérieures ($0,9\text{ }\mu\text{m}$ en moyenne) à celles du segment axonique qui les précède ($0,6\text{ }\mu\text{m}$ environ). Malgré ce, il est hautement vraisemblable que les boutons terminaux dégénérés -du fait de leur faible imprégnabilité par l'argent- se trouvent à la limite inférieure de la visibilité en microscopie optique. La plupart des formations interprétées comme telles sont donc probablement des coupes transversales soit d'axone de petit diamètre, soit d'axone de moyen diamètre au voisinage de leur terminaison, en un point où la section atteint environ le double du pouvoir séparateur.

- Topographie des projections corticales

Nous nous sommes contentée de vérifier les limites cytoarchitectoniques du territoire cortical de l'audition, et avons tenté d'y situer d'éventuelles projections calleuses, comme nous le verrons ultérieurement. La dégénérescence a été symbolisée sur nos schémas par des points. Nous avons ainsi pu représenter, sur l'hémisphère droit de l'encéphale du Chat, l'étendue de la dégénérescence après lésions rostrales du C.G.M., à partir de coupes transversales et horizontales. Elle recouvre toute l'aire AI et une

PLANCHE 41

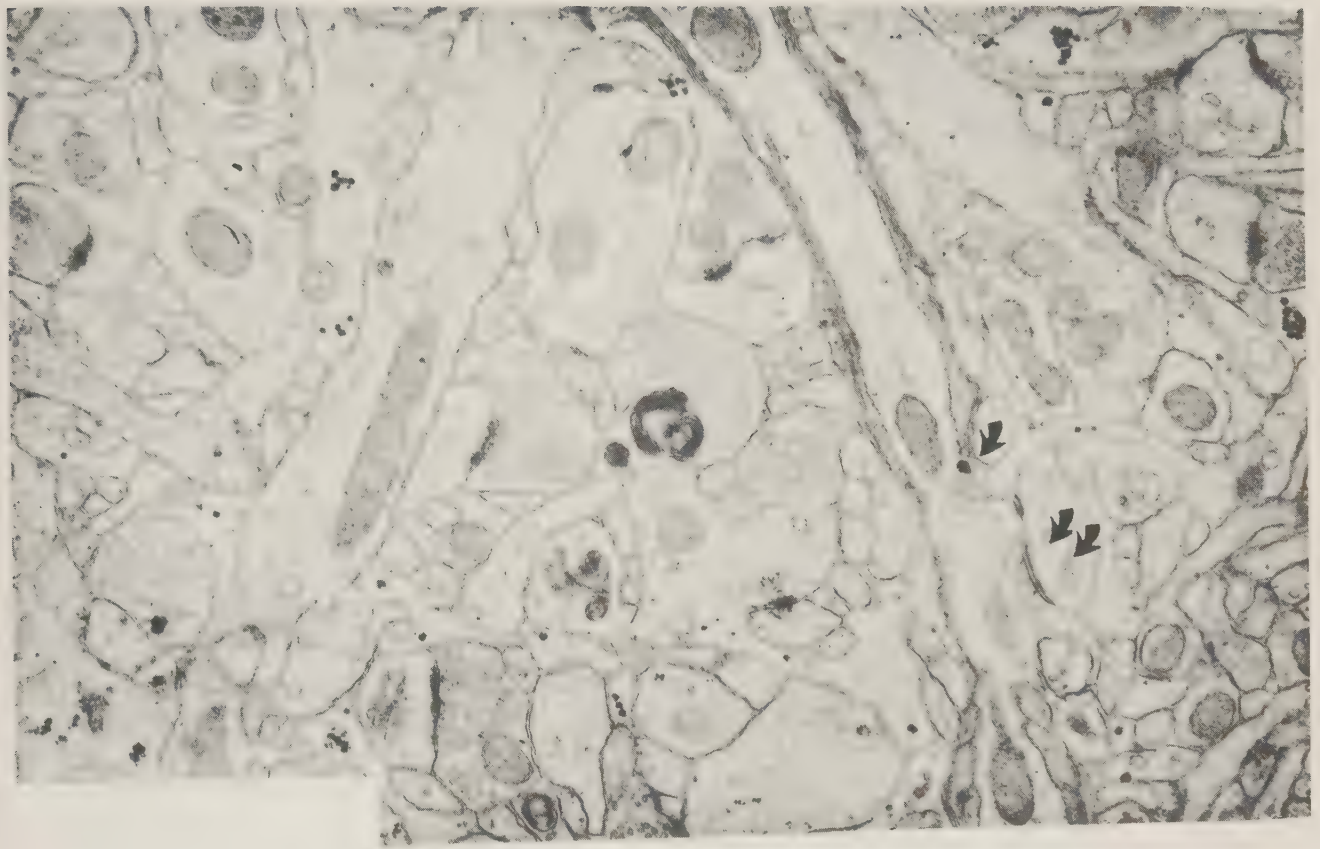
Ecorce cérébrale auditive

Cette figure a pour objet de montrer l'une des modalités de terminaison, à l'état normal, dans l'écorce cérébrale auditive, d'une fibre myélinisée.

La flèche indique la fin de la gaine de myéline et le début du segment terminal de l'axone. Ce segment, notablement renflé, présente une synapse axo-dendritique peu après son origine (↓↓). La brièveté du raccord préterminal mérite d'être souligné. G x 10000.

Coloration par l'acétate d'uranyle-citrate de plomb.

PLANCHE 41



partie de l'aire AII (planches 42, 43, pages 98,99). A ce propos, une réserve s'impose. En effet, dans nos expériences, la descente de l'électrode s'effectue verticalement, empruntant une voie d'abord passant par l'aire visuelle. De ce fait, l'électrode endommage, dans son parcours, des fibres reliant divers gyrus entre eux, ainsi que des fibres interhémisphériques.

Nous avons alors pratiqué, à fin de comparaison, la destruction électrolytique du C.G.M. en empruntant une voie d'abord dorso-latérale. Il en ressort que, après ce type de lésion, les projections auditives sur les aires AI et AII sont tout à fait comparables à celles que nous avons délimitées déjà (planche 44, page 100).

Discussion :

La cinétique d'ensemble du processus de dégénérescence que nous avons évoquée au cours des résultats précédents est en grande partie hypothétique. Dans la Première Partie, nous avons par commodité, assimilé la destruction des corps neuroniques à une transection ou toute autre modalité opératoire susceptible d'engendrer une dégénérescence *wallérienne*. Mais ce problème est d'une extrême complexité. En effet, même dans ce cas, en ce qui concerne le segment axonique distal, l'hypothèse selon laquelle la dégénérescence axonique débute au niveau des boutons terminaux est loin de faire l'unanimité ; pour JOSEPH et WHITLOCK (1972) par exemple, examinant des préparations de Nauta, le processus de dégénérescence se propage en direction somatofuge. D'autre part, si l'on veut définir la progression de la dégénérescence dans le segment proximal de l'axone sectionné, de nouvelles divergences apparaissent. C'est ainsi que, selon les cas, la dégénérescence peut débiter au niveau du corps cellulaire et s'étendre ensuite

PLANCHE 42

Projection du corps genouillé médian sur l'écorce cérébrale auditive. Etude par imprégnation argentique.

Lésion rostrale, avec descente verticale de l'électrode.

- a - Reconstitution, à partir de coupes *frontales* sériées, de l'étendue de la dégénérescence, 15 jours après l'intervention.
Coupes à la paraffine (10 μ m). Imprégnation ammoniac-argentique.
- b - Représentation en surface de l'aire de dégénérescence.

PLANCHE 42

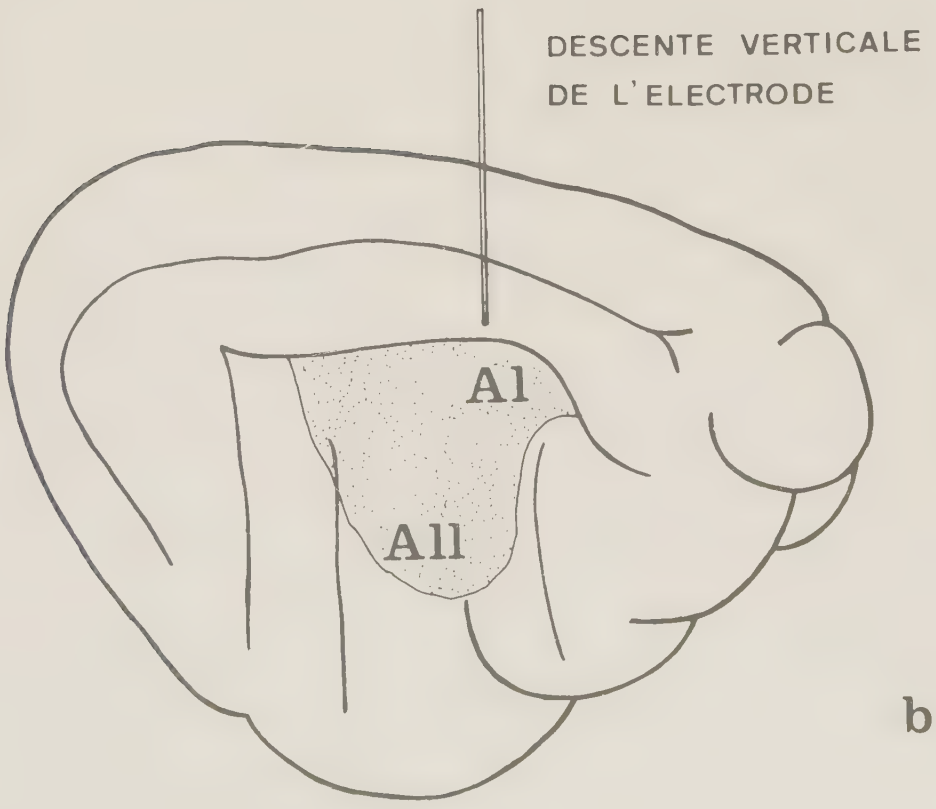
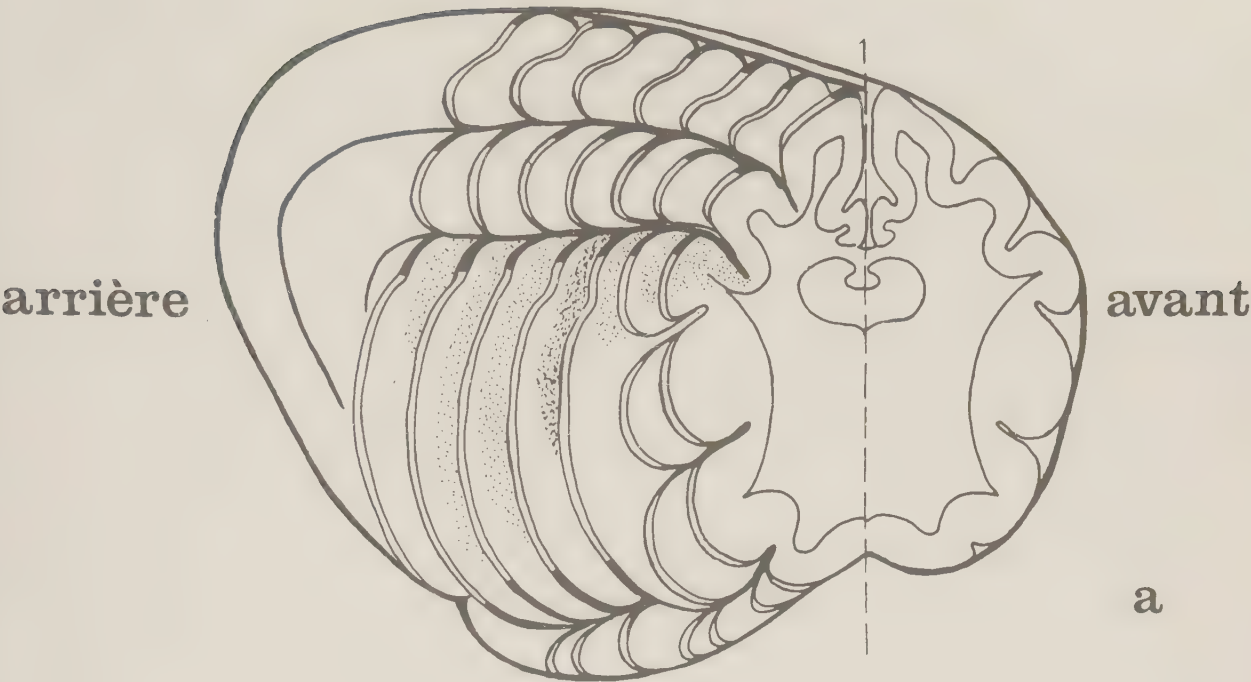


PLANCHE 43

*Projection du corps genouillé médian sur l'écorce
cérébrale auditive. Etude par imprégnation argenti-
que (suite).*

Lésion rostrale avec descente verticale de l'électrode.

- a - Reconstitution, à partir de coupes séries *horizontales* de l'étendue de la dégénérescence, 20 jours après l'opération.
Coupes à la paraffine (10 μ m). Imprégnation ammoniac-argentique.
- b - Schéma synthétique de la projection des fibres auditives dégénérées sur l'écorce cérébrale. Noter la parenté de ce schéma avec celui de la planche 42 (b).

PLANCHE 43

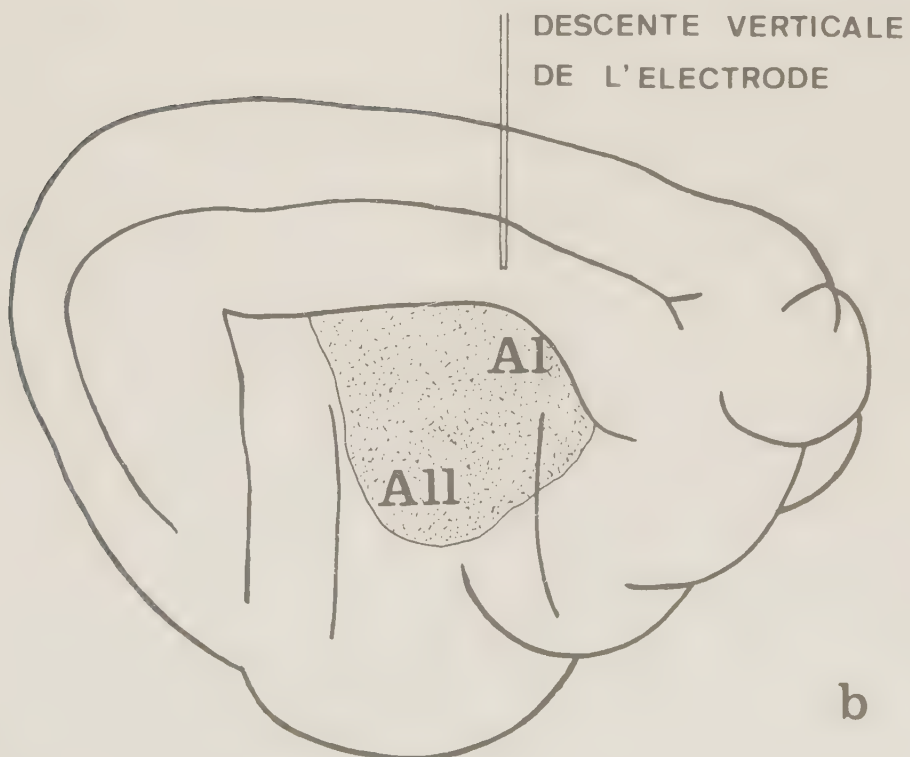
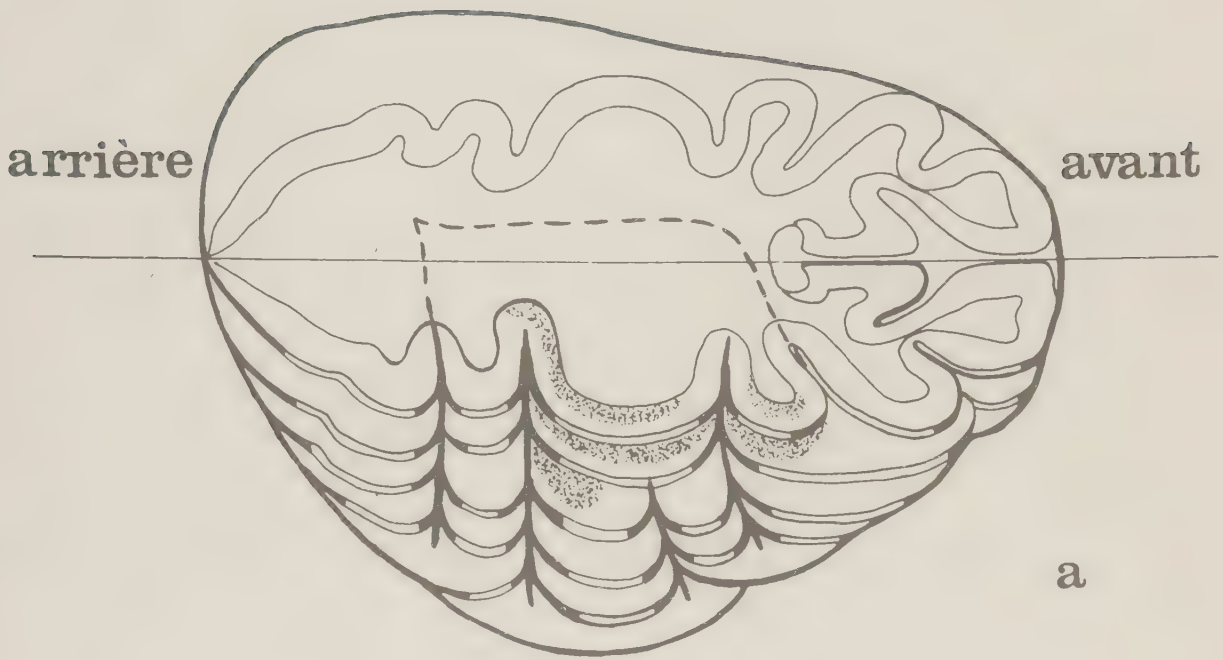


PLANCHE 44

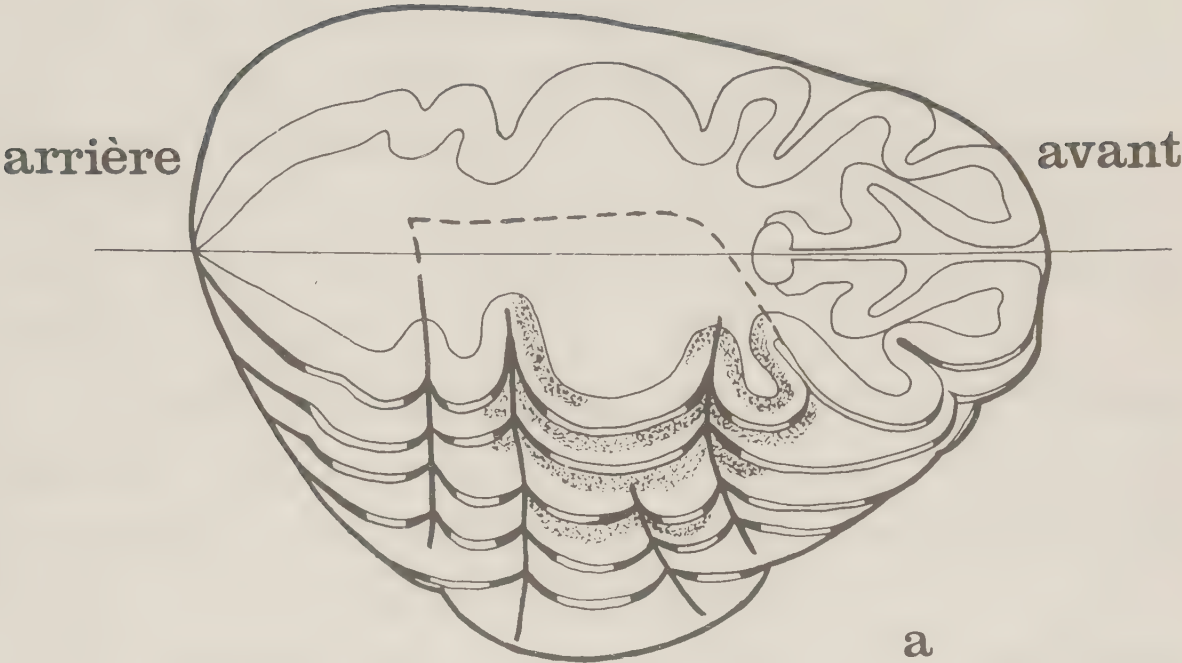
Projection du corps genouillé médian sur l'écorce cérébrale auditive. Etude par imprégnation argentique (fin).

Lésion rostrale, avec abord stéréotaxique oblique du C.G.M.

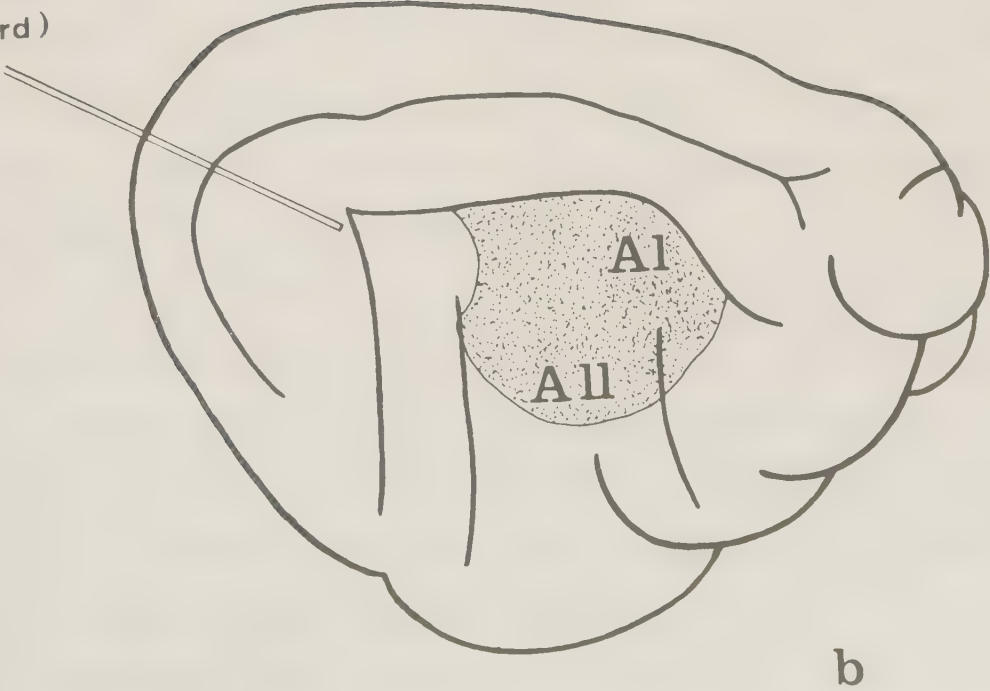
- a - Reconstitution à partir de coupes séries *horizontales* de l'étendue de la dégénérescence, 20 jours après lésion.
Coupes à la paraffine (10 μ m). Imprégnation ammoniaco-argentique.
- b - Schéma synthétique de la projection des fibres auditives dégénérées sur l'écorce cérébrale.
Ce schéma est très comparable à celui de la planche 43 (b).

Les planches 42, 43 et 44 résument une expérimentation ayant eu pour objet de comparer, sur coupes frontales et horizontales, les effets de l'abord stéréotaxique du C.G.M. par deux voies différentes et non de vérifier la topographie corticale des projections auditives.

PLANCHE 44



ELECTRODE
(voie d'abord)



en direction de la section (COWAN et al., 1961) ou bien respecter apparemment ce segment, mais léser le corps cellulaire par voie rétrograde, au point de ne laisser subsister qu'un fragment d'axone appendu à un péricaryon fantôme (COLE et NAUTA, 1970).

Finalement, rien dans la littérature ne nous permet de confirmer ni d'infirmer notre hypothèse sur la cinétique d'ensemble du processus de dégénérescence axonique. Ce qui se passe exactement dans le temps le long d'un axone dont on a détruit le péricaryon reste donc entaché d'inconnue.

Du point de vue de l'*hodologie*, s'il est difficile de suivre avec précision le trajet des fibres sur toute leur longueur, SHOUMURA (1973), y est cependant parvenu en reconstituant le parcours des radiations visuelles chez le Chat, par juxtaposition photographique.

En matière de *stratigraphie*, la comparaison de nos résultats avec ceux de WILSON et CRAGG (1969) concorde sur un point précis, à savoir la terminaison des fibres afférentes dans les couches IV, V et VI. Bien que nous ayons trouvé des fibres dégénérées dans la couche I comme ces auteurs, nous divergeons cependant quant à la date de leur apparition. En effet, la distribution des projections du C.G.M. dans l'écorce inclut une forte composante dans la couche I à 9 jours de délai postopératoire pour WILSON et CRAGG (1969), alors que dans nos préparations, il faut attendre 20 jours pour qu'on puisse la déceler. Ce décalage chronologique de l'apparition de la dégénérescence des fibres de bas en haut dans l'écorce peut surprendre en fait, NAUTA le signalait déjà en 1954 après destruction de divers noyaux thalamiques, ne craignant pas d'invoquer l'atteinte de fibres non spécifiques (selon la nomenclature LORENTE DE NÓ, cf. 1949) pour expliquer la présence de dégénérescence dans les couches hautes du cortex. Une autre explication peut résider dans l'existence de collatérales émanant des termi-

naisons principales de la couche IV.

Enfin, l'étude en microscopie électronique des imprégnations argentiques que nous utilisons autorise, après analyse iconographique détaillée des publications de HEIMER (1970) et de WALBERG (1971-1972), -pour ne citer que les principaux spécialistes en ce domaine- à étendre à ces travaux nos propres conclusions, à savoir la difficulté d'identifier avec certitude des boutons terminaux en microscopie optique.

b - Etude du circuit géniculo-cortical par coloration myélinique en microscopie optique

Les critères de dégénérescence de la gaine de myéline consistent en une perte de sa colorabilité par l'hématoxyline, permettant ainsi à des plages claires, voire blanches, de s'individualiser, en contraste avec le fond sombre des fibres saines. 48 heures après la lésion, et sur les coupes frontales antérieures seulement (planche 45, page 103), on observe une petite plage pâle dans le coeur des radiations. Pour des délais supérieurs à 5 jours par exemple (planches 47, 48, pages 105,106), la dégénérescence progresse, non seulement en direction verticale -puisqu'elle atteint les couches corticales-, mais également en direction caudale. A 15 jours de délai postopératoire (planches 49, 50, pages 107,108), la proportion de fibres démyélinisées est très importante et le processus affecte la presque totalité des fibres afférentes.

Sur ces bases, il nous a été possible de tracer et de reconstituer le trajet des fibres émanant du C.G.M., tout au moins de sa partie rostrale et moyenne. Un épais contingent de fibres issues du C.G.M. rostral se rend ainsi à l'aire auditive primaire AI, après avoir effectué au sortir du thalamus un mouvement descendant. Celles émanant de la partie moyenne du relais auditif, plus courtes, croisent vers l'intérieur le contingent précédent et terminent leur parcours dans l'aire AII (planche 51, page 109).

PLANCHE 45

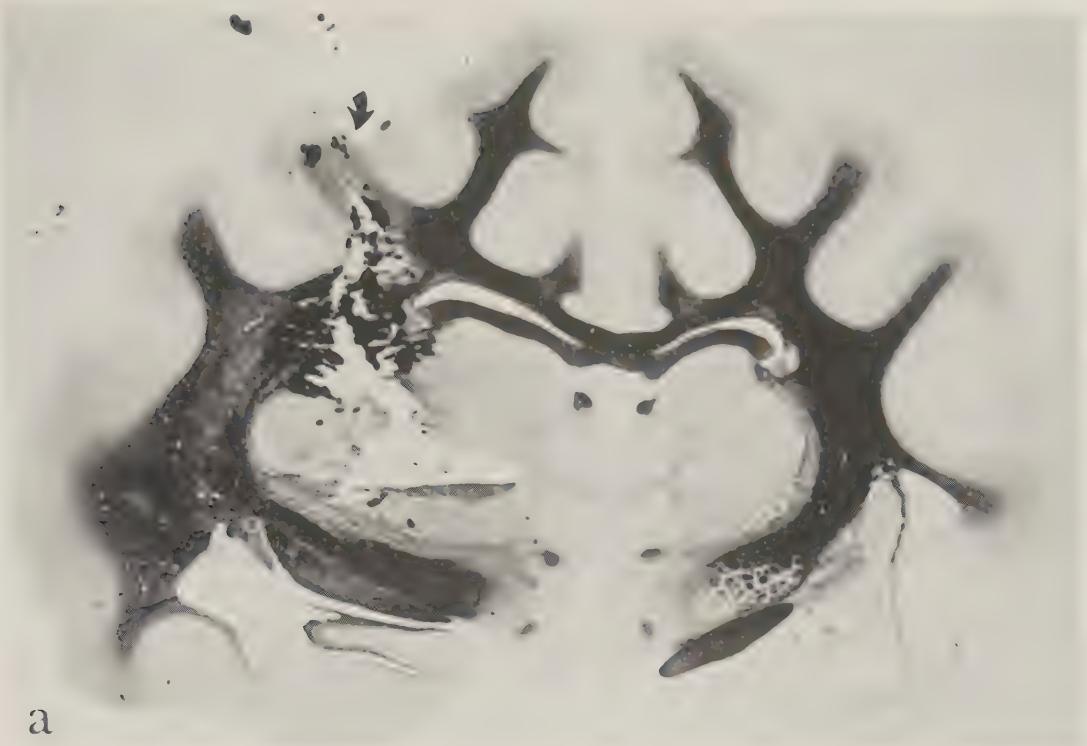
Retentissement dans l'écorce cérébrale auditive d'une lésion du corps genouillé médian. Etude par une coloration myélinique.

Lésion rostrale du C.G.M. Délai postopératoire : 2 jours. Section passant par la partie antérieure de l'aire AI. (repère A10 de l'atlas de Snider et Niemer, 1961 ; cf. planche 4).

- a - Plage claire (oedème ?) entourant la descente de l'électrode (↓). A l'extrémité inférieure de la cheminée de descente, le thalamus présente une déchirure. G x 4
- b - Agrandissement de la figure précédente. Présence d'une plage relativement pâle dans le coeur des radiations. G x 12

Coloration d'Heidenhain-Woelcke.

PLANCHE 45



a



b

PLANCHE 46

Retentissement dans l'écorce cérébrale auditive d'une lésion du corps genouillé médian. Etude par une coloration myélinique (suite).

Lésion rostrale du C.G.M. Délai postopératoire : 2 jours. Section passant par la partie postérieure de l'aire AI (repère A : 4,5), plan correspondant au niveau moyen de la lésion du C.G.M.

a et b : Aspect normal des radiations.

G x 4 (a) et x 12 (b).

Coloration d'Heidenhain-Woelcke.

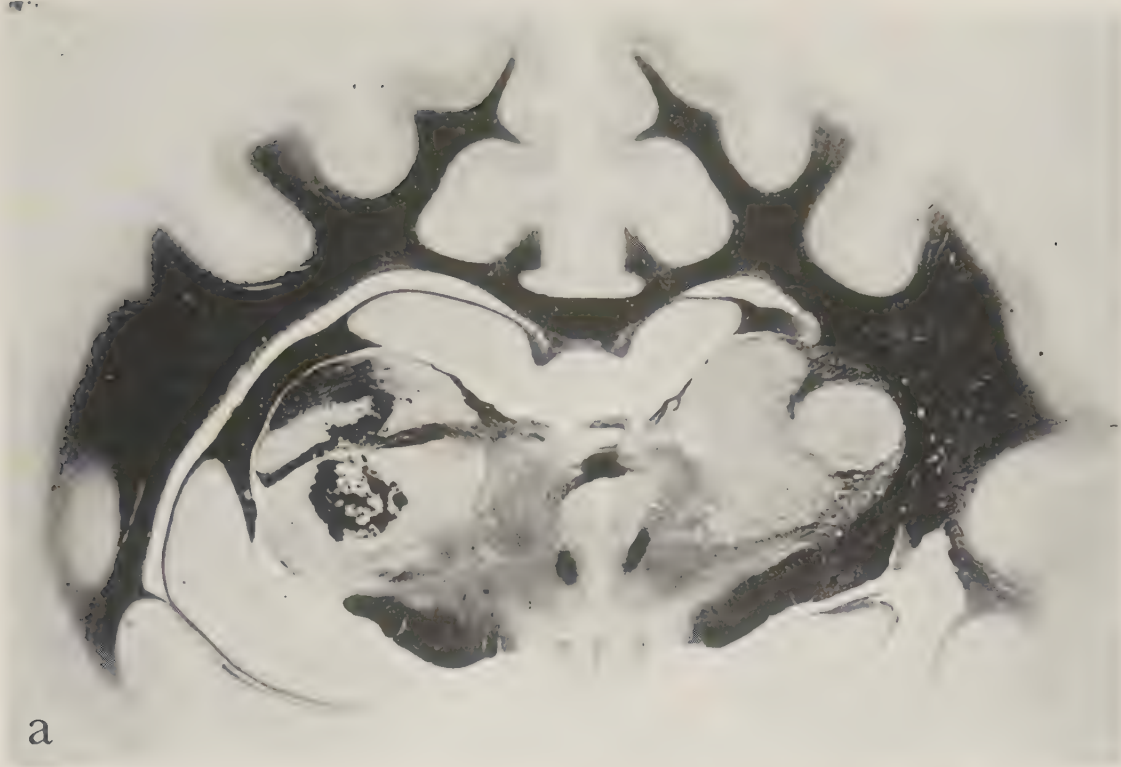


PLANCHE 47

Retentissement dans l'écorce cérébrale auditive d'une lésion du corps genouillé médian. Etude par une coloration myélinique (suite).

Lésion rostrale du C.G.M. Délai postopératoire : 5 jours. Section passant par la partie antérieure de l'aire AI (repère A : 11).

- a - Les radiations présentent deux plages pâles, l'une massive à la base du gyrus ectosylvien moyen, l'autre à l'extrémité du pinceau axial dans ce même gyrus. La préparation est déchirée au-dessous de la plage pâle principale. G x 4.
- b - Vue agrandie de cette plage. G x 12.

Coloration d'Heidenhain-Woelcke.

PLANCHE 47

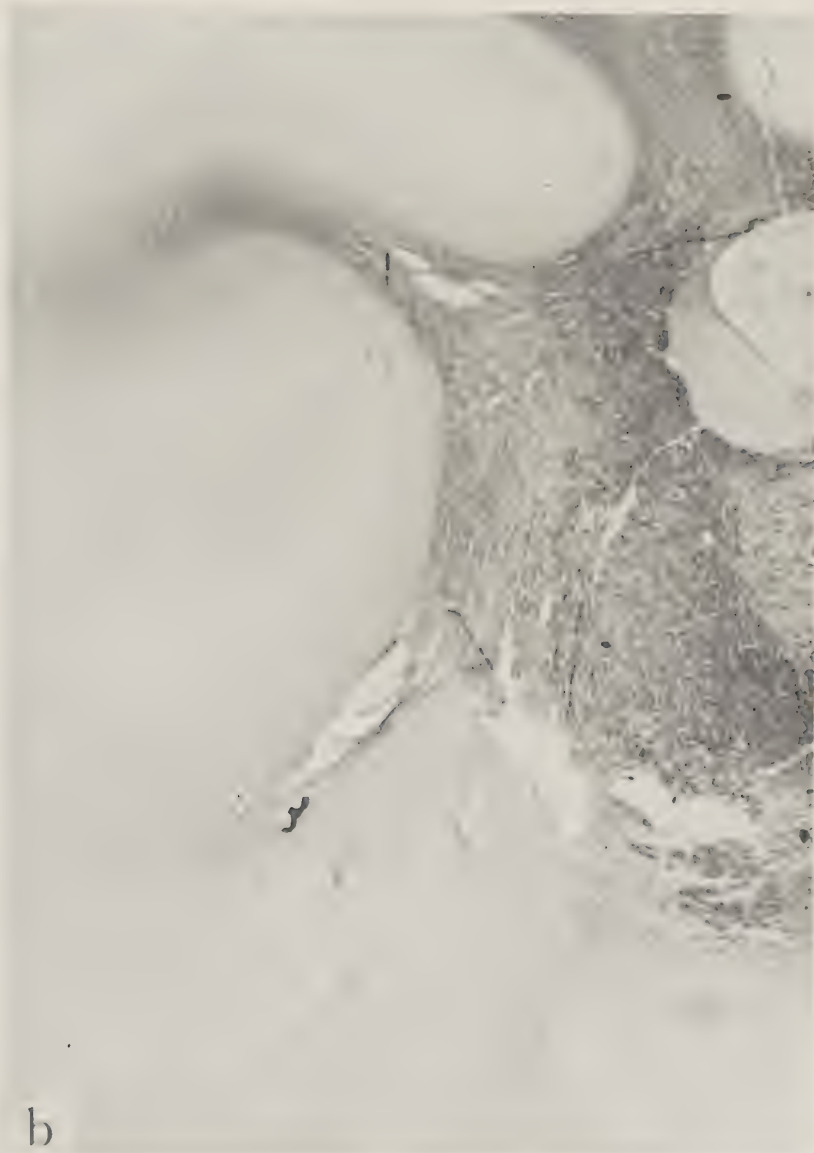
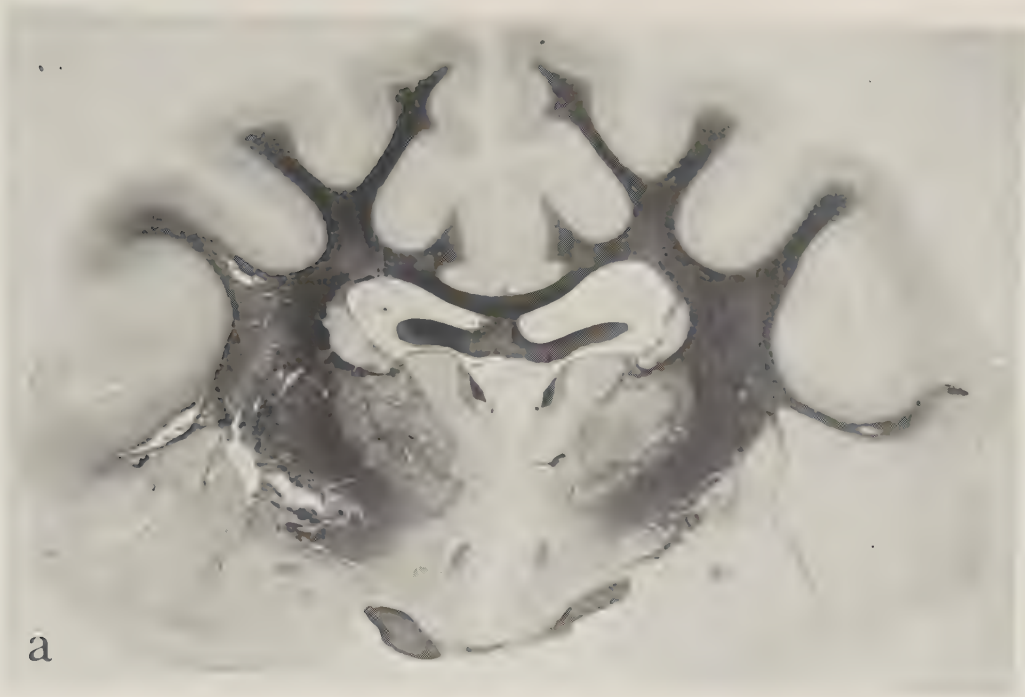


PLANCHE 48

Retentissement dans l'écorce cérébrale auditive d'une lésion du corps genouillé médian. Etude par coloration myélinique (suite).

Lésion rostrale du C.G.M. Délai postopératoire : 5 jours. Section passant par la partie postérieure de l'aire AI (repère A : 5), plan correspondant au niveau moyen de la lésion du C.G.M.

- a - Le cheminement de l'électrode est signalé par une (↓). Longue plage pâle, s'étendant sur toute la hauteur du gyrus ectosylvien moyen, plus accusée dans la moitié inférieure et l'extrémité axiale. G x 4.
- b - Vue agrandie de cette région. G x 12.

Coloration d'Heidenhain-Woelcke.

PLANCHE 48



PLANCHE 49

Retentissement dans l'écorce cérébrale auditive d'une lésion du corps genouillé médian. Etude par une coloration myélinique (suite).

Lésion rostrale du C.G.M. Délai postopératoire : 15 jours. Section passant par la partie antérieure de l'aire AI (repère A : 11).

- a - Atténuation considérable de la coloration sur toute l'étendue du gyrus ectosylvien moyen. G x 4.
- b - Vue agrandie de ce gyrus. G x 12.

Coloration d'Heidenhain-Woelcke.

PLANCHE 49

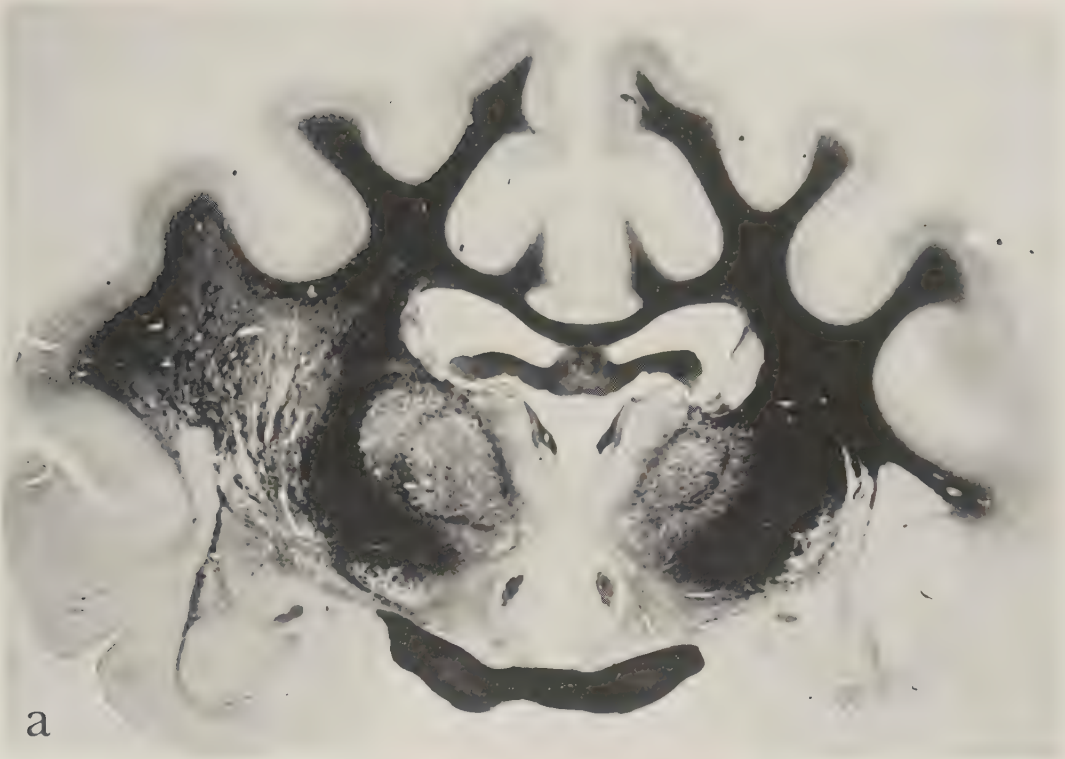


PLANCHE 50

Retentissement dans l'écorce cérébrale auditive d'une lésion du corps genouillé médian. Etude par une coloration myélinique (fin).

Lésion rostrale du C.G.M. Délai postopératoire : 15 jours. Section passant par la partie postérieure de l'aire AI (repère : A 8), plan correspondant au niveau moyen de la lésion du C.G.M.

- a - La cheminée de descente de l'électrode est nettement visible dans le gyrus supra-sylvien moyen, juste au-dessus de la lésion du C.G.M. Vaste plage pâle, plus claire en son centre, sur toute la hauteur du gyrus ectosylvien moyen. G x 4.
- b - Vue agrandie de cette plage. G x 12.

Coloration d'Heidenhain-Woelcke.

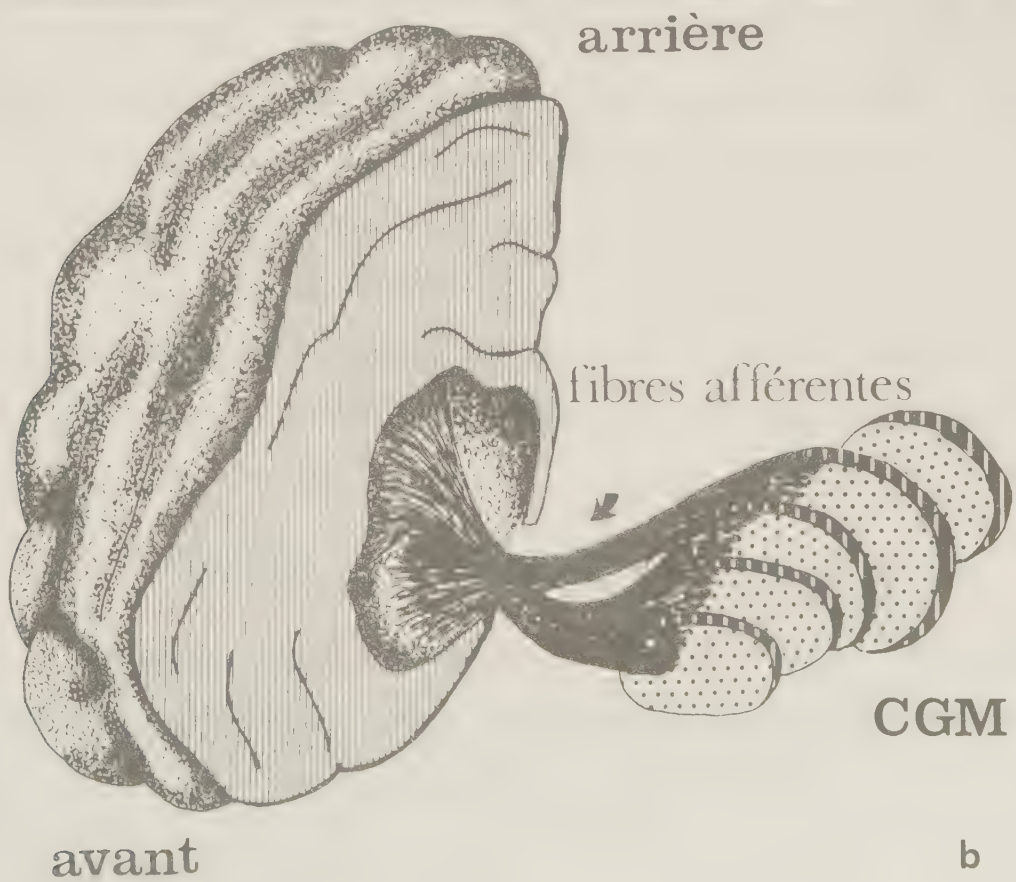


PLANCHE 51

*Reconstitution du trajet de la voie géniculo-corticale
Etude par une coloration myélinique*

- a - Reconstitution à partir de 60 coupes sériées antéro-postérieures, du trajet des radiations géniculo-corticales, sur la base des résultats précédents (planches 49 et 50). La reproduction graphique a été réalisée sur l'hémisphère gauche.
- b - Schématisation des voies géniculo-auditives. Les radiations ont été étirées par extraction du bloc thalamique de la masse hémisphérique droite. Le C.G.M. a été ensuite fragmenté. Le trajet des fibres issues de la partie caudale du noyau est en partie hypothétique.

PLANCHE 51



Discussion :

Le traçage des voies *en négatif* que nous proposons nécessite une explication. En effet, la fonte axoplasmique précédant la disparition de la gaine de myéline, il ne peut donc s'agir ici de *démyélinisation des axones* au sens classique de ce terme, comme on l'observe dans les affections démyélinisantes. Certaines réserves pourraient cependant être émises sur la validité de nos observations. En effet, bien qu'il soit très vraisemblable que la cinétique de la démyélinisation soit identique à celle de la fonte axoplasmique, il ne peut être exclu que son expression ne subisse des variations topographiques, en particulier au voisinage de la lésion du fait de la présence d'oedème, qui tend à dissocier les lamelles de la gaine de myéline. D'autre part, il serait intéressant de tracer par une méthode de type Marchi, le trajet de ces gaines en cours de résorption et de le comparer à celui que nous avons dressé. Ajoutons enfin que, dans la mesure où les fibres amyéliniques des radiations thalamo-corticales dégénéreraient à une vitesse notablement inférieure à celle des fibres myélinisées, nos reconstitutions hodologiques en seraient amoindries d'autant. Mais il s'agit là d'une hypothèse peu vraisemblable puisque, contrairement à ce que l'on pensait il y a quelques années (cf. CREVEL et VERHAART, 1963 a et b), les fibres de gros diamètre du système nerveux central semblent dégénérer plus lentement que les fibres de petit diamètre (cf. JONES et POWELL, 1969 ; DONAT et WIŚNIEWSKI, 1973).

c - Corps calleux et radiations thalamo-corticales

La précession de la fonte axoplasmique sur celle de la myéline ne fait aucun doute au terme des investigations précédentes. Nous l'avons d'ailleurs retrouvée sur des préparations de "split-brain" calleux. Il s'agit

là d'ailleurs d'un phénomène général dans le système nerveux central, qui tend à s'affirmer à mesure que l'on s'éloigne de l'écorce cérébrale. Le décalage, de l'ordre de 48 heures dans les noyaux vestibulaires (FUENTES et al., 1973), peut atteindre 6 mois dans la moelle épinière du Rat (cf. LAMPERT, 1968).

Ces préparations de "split-brain" calleux ont en fait été réalisées pour évaluer une éventuelle participation des fibres calleuses, d'origine traumatique, au bilan réactionnel attribué à la désafférentation. Une double série de préparations transversales et horizontales (planches 52 et 53, pages 112, 113) ont permis de détailler la projection du corps calleux sur l'écorce auditive (planche 54, page 114). Cette projection est apparemment moins étendue que celle décrite par DIAMOND et al. (1968). Ce fait s'explique probablement par la différence de protocole expérimental, ces auteurs ayant provoqué la dégénérescence du corps calleux par lésions corticales.

Quoiqu'il en soit, l'implication d'un faible contingent de fibres calleuses par le passage de l'électrode ne doit majorer que dans une très faible mesure le nombre des fibres dégénérées individualisables dans l'écorce cérébrale. En fait, l'importance des projections calleuses sur l'écorce auditive n'est que l'un des aspects d'un problème plus général, celui de la constitution même des faisceaux d'afférences dans les diverses aires sensorielles puisque, selon GAREY (1970) -pour l'aire visuelle du Chat, tout au moins-, les fibres émanant du corps genouillé latéral ne constitueraient que 6 % du contingent total des fibres afférentes.

2/ Problèmes d'ordre transsynaptique en microscopie optique

C'est volontairement que nous avons différé les aspects qualitatifs et quantitatifs de la dégénérescence transsynaptique en microscopie

PLANCHE 52

Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Etude après section du corps calleux.

Section du corps calleux sur toute sa longueur. Délai postopératoire : 7 jours. Coupes *frontales* sériées (10 μ m). Coloration d'Heidenhain-Woelcke.

a-b-c Une étroite plage de démyélinisation est visible sur l'hémisphère droit (à gauche sur les figures), au voisinage immédiat de la section.

a

b

c

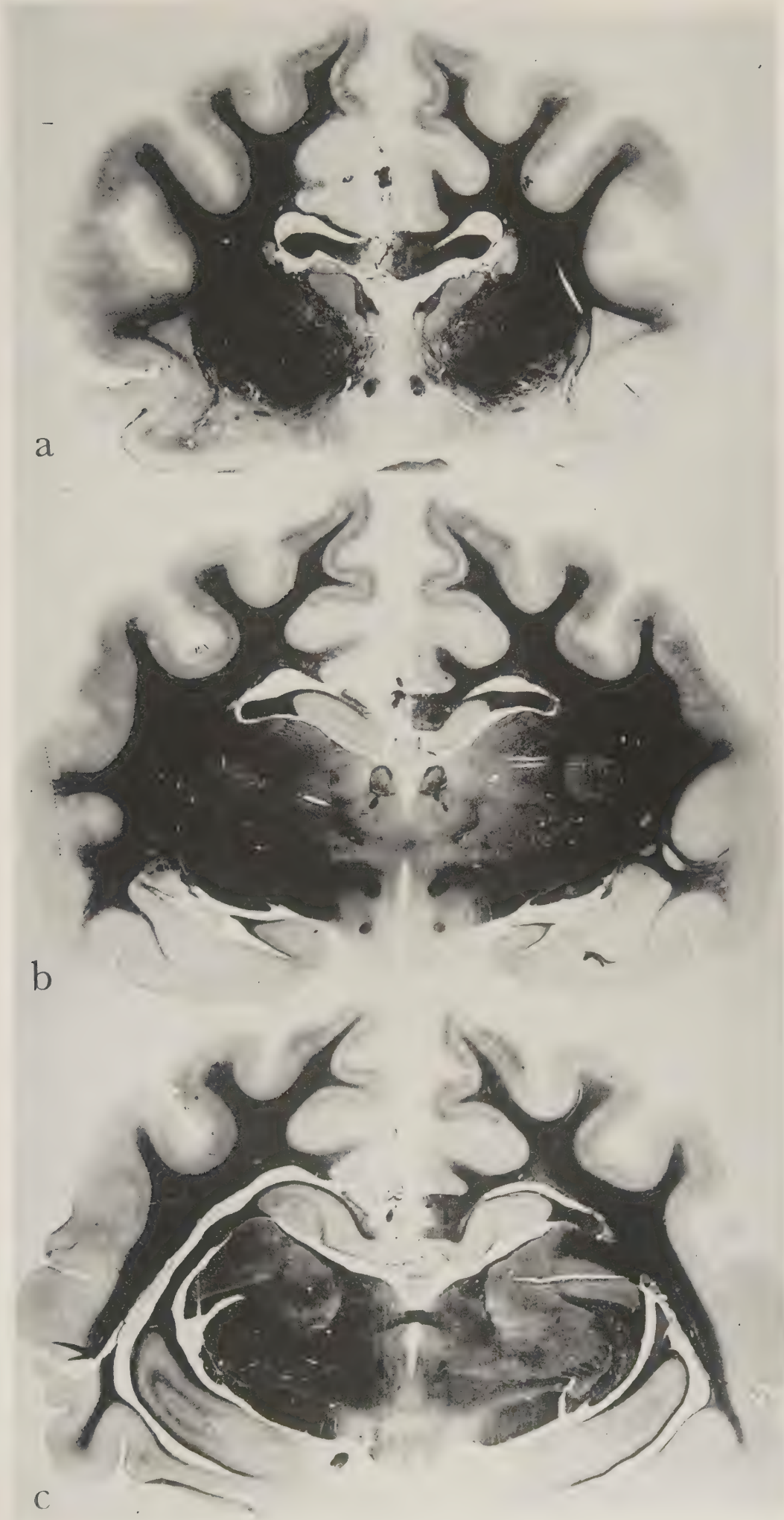


PLANCHE 53

Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Etude après section du corps calleux (suite).

Section du corps calleux sur toute sa longueur. Délai postopératoire : 20 jours. Coupes *horizontales* séries (10 μ m). Coloration d'Heidenhain-Woelcke.

a - Partie haute de la voussure du corps calleux, en regard de l'écorce cérébrale auditive.

b - Coupe sous-jacente.

a et b : Progression limitée de la démyélinisation de part et d'autre de la section.

c et d : Vues agrandies des plages démyélinisées.

PLANCHE 53

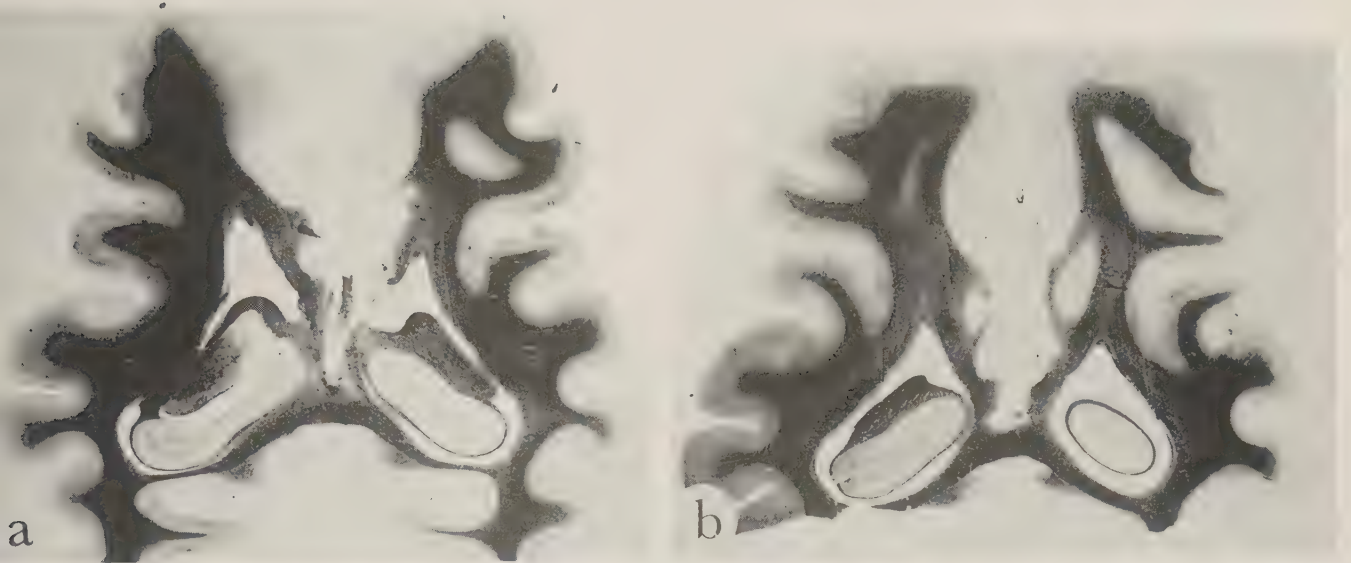


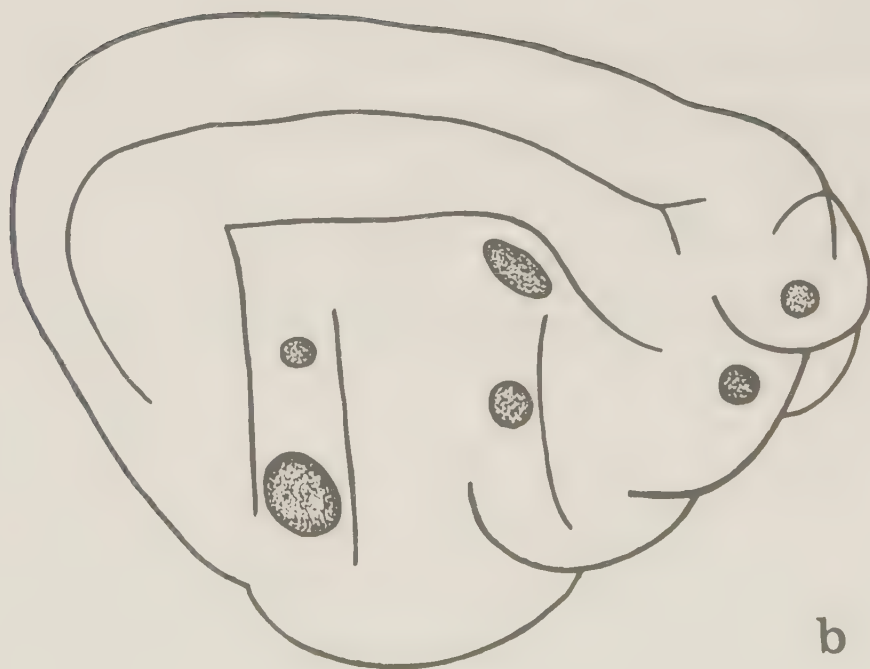
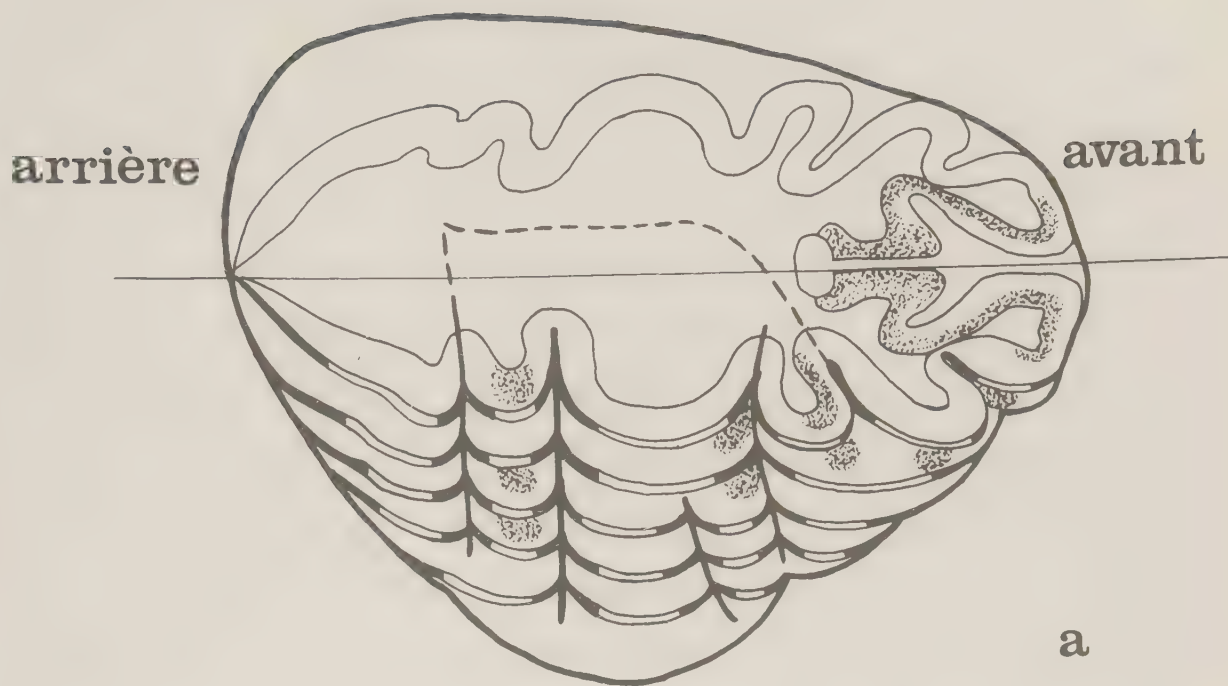
PLANCHE 54

Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Etude après section du corps calleux (fin).

- a - Reconstitution spatiale de la projection des fibres calleuses sur le cortex auditif, après imprégnation ammoniac-argentique. Délai postopératoire : 20 jours.
- b - Topographie, à la surface de l'hémisphère droit, des projections calleuses révélées par une imprégnation ammoniac-argentique après section du corps calleux.

Les planches 52, 53 et 54 résument une expérimentation ayant eu pour objet d'apprécier la part susceptible de revenir au corps calleux dans les projections corticales auditives.

PLANCHE 54



optique, car il s'agit d'un problème très controversé. En effet, de la lecture détaillée des nombreuses publications en la matière, il ressort que, même en prenant comme critères de classification l'âge, l'espèce et le système impliqué, il est très difficile d'aboutir à des conclusions cohérentes, sauf peut être sur un point, la tendance à la rétraction des cellules désafférentées. Pour nous en tenir à quelques exemples précis concernant la dépopulation neuronique chez l'animal adulte, nous citerons les travaux de MATTHEWS (1964), puis MATTHEWS et al. (1964) qui, dans un premier temps, décrivaient exclusivement une rétraction cellulaire importante de 25 à 40 %, pour signaler ensuite une perte neuronique atteignant 8 % après 4 mois de délai postopératoire, chez le Macaque. Des disparitions plus importantes ont été trouvées chez l'Homme après énucléation. KUPFER (1965) signale pour sa part 50 % de mort cellulaire 2 ans après l'intervention oculaire. Mais POWELL et ERULKAR (1962), quant à eux, n'ont trouvé aucune perte neuronique après destruction de la cochlée chez le Chat, pour un délai postopératoire allant jusqu'à 359 jours !

En ce qui nous concerne, bien que convaincus par les données de la littérature que l'un des facteurs principaux de gravité des réactions transsynaptiques soit le jeune âge de l'animal (COOK et al., 1951 ; TORVIK 1956 ; TRUMPY, 1971), nous avons entrepris une étude qualitative et quantitative de notre matériel, portant exclusivement, rappelons-le sur l'animal adulte.

Résultats :

a - Etude qualitative

L'observation des coupes colorées par le procédé de NAUTA et GYGAX modifié et par celui d'HEIDENHAIN-WOELCKE nous a donné une bonne définition

de la dégénérescence terminale et axonique. A l'échelon cellulaire, en microscopie optique, la coloration de Nissl par le violet de crésyl permet l'étude des étapes évolutives de la dégénérescence. A fort grossissement, l'examen d'un très grand nombre de neurones révèle que certains d'entre eux présentent un aspect franc de chromatolyse et ce, pour un délai postopératoire de 30 jours. Cet état se caractérise par l'excentration du noyau et une hyperchromatophilie, suivies très rapidement d'une perte progressive de la colorabilité cytoplasmique (planches 55, 56, pages 117, 118). Ces corps cellulaires ont été trouvés, pour la plupart d'entre eux, dans les couches V et VI du cortex auditif. Au voisinage de ces neurones, astrocytes volumineux et oligodendrocytes bien colorés sont nettement différenciés. En revanche les neurones étoilés de la couche IV n'ont pas été faciles à discerner. Il faut en outre signaler que, durant toute cette période nous n'avons jamais vu de neurones franchement rétractés ni, *a fortiori*, à l'état de "fantôme" circonstances évocatrices de leur mort.

Seul un bilan quantitatif pouvait donc nous donner une approximation de la perte neuronique aux cours des processus de dégénérescence postsynaptique. Sur nos préparations, qu'il s'agisse de lésions rostrales ou caudales, nous avons dénombré tous les éléments visibles : neurones (sans distinction de nature), astrocytes et oligodendrocytes.

b - Etude quantitative

Le dénombrement cellulaire, tant pour les lésions rostrales que caudales, a été réalisé à l'aide d'un microscope Visopan Reichert. Sur l'écran de cet appareil, un carré de 200 μ m de côté a servi à délimiter une surface dans laquelle tous les comptages ont été effectués, de la première à la 6^e couche corticale. Le choix de l'échantillonnage s'est fait,

PLANCHE 55

*Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive
Etude qualitative en microscopie optique.*

Lésion rostrale du C.G.M. Délai postopératoire : 2 jours.

- a-b-c : Couche V. Neurones pyramidaux à noyau excentré ; aspect hétérogène de la substance de Nissl (a-b) nettement chromatolytique en (c). Nombreux noyaux gliaux astrocytaires et oligodendrocytaires.
- d - Couches I et II. Petits neurones à gros noyau et frange cytoplasmique bien colorée.

Coloration par le violet de crésyl. Coupes à la paraffine (10 μ m).

G x 800 (a,b,c,d)

PLANCHE 55

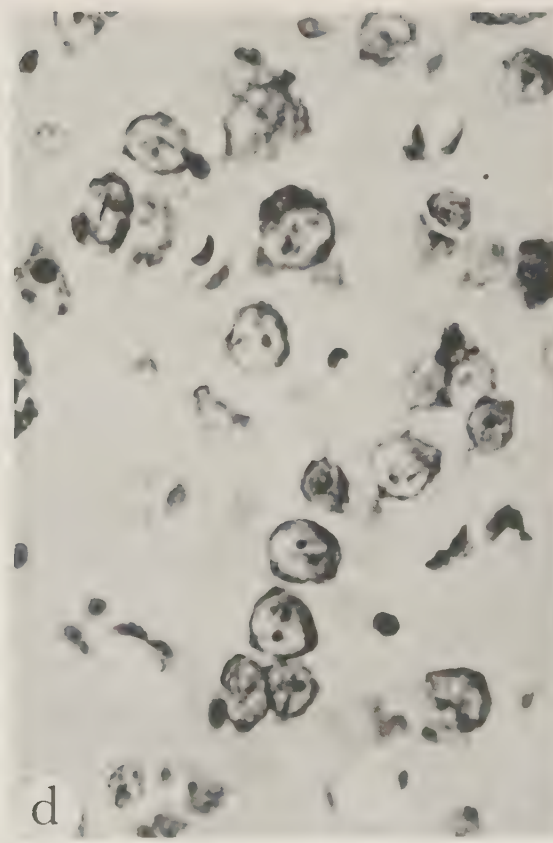
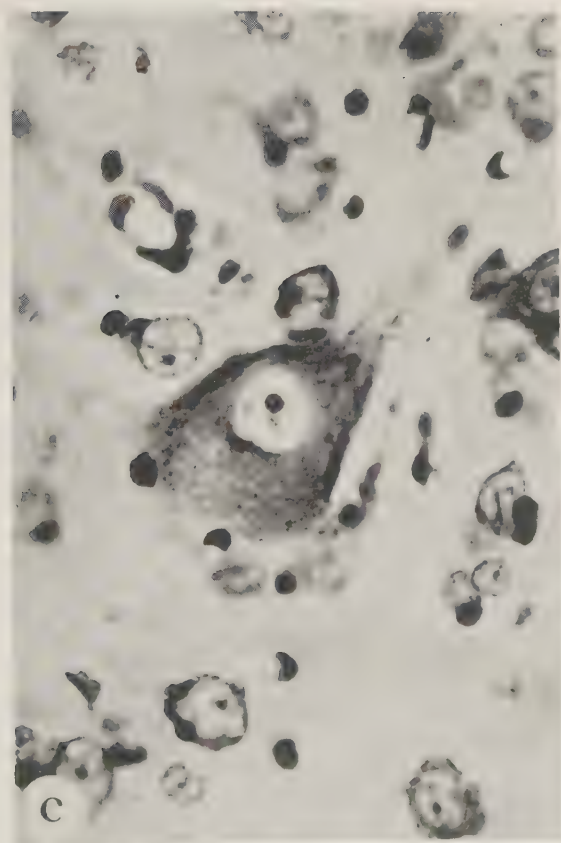
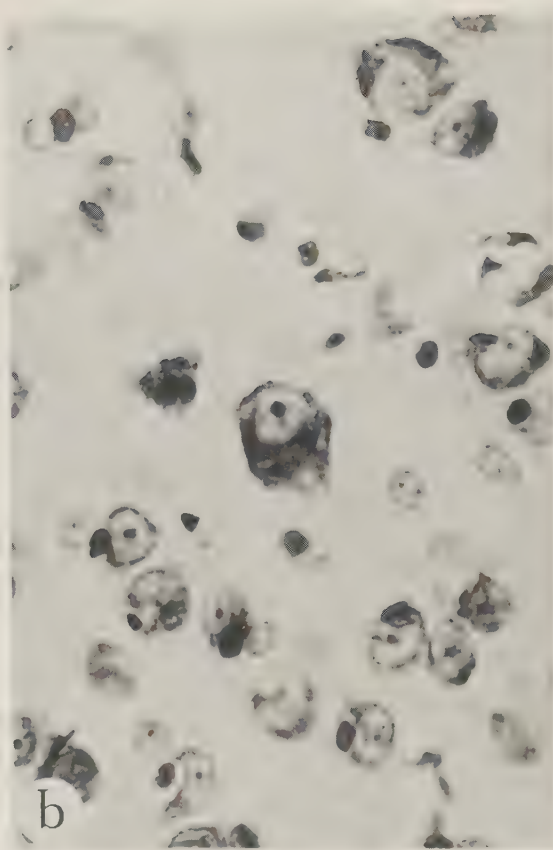
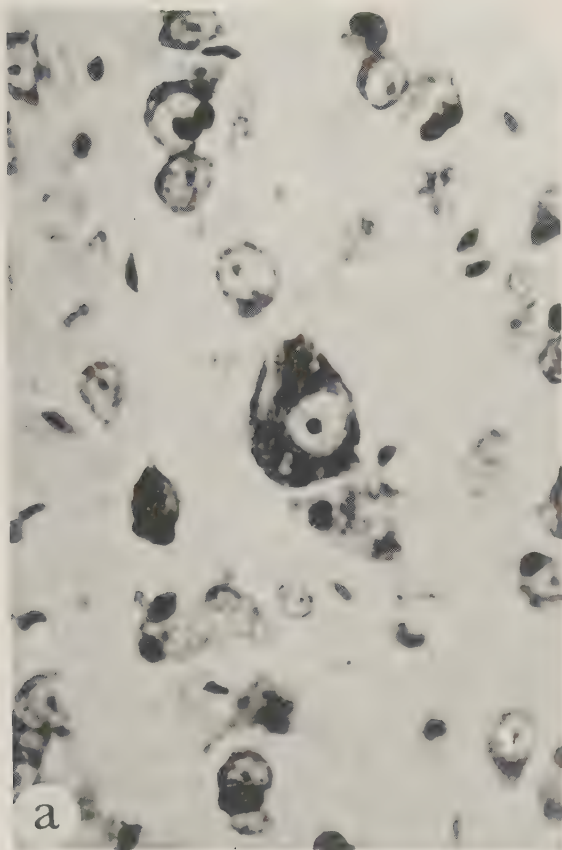


PLANCHE 56

*Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive
Etude qualitative en microscopie optique (fin).*

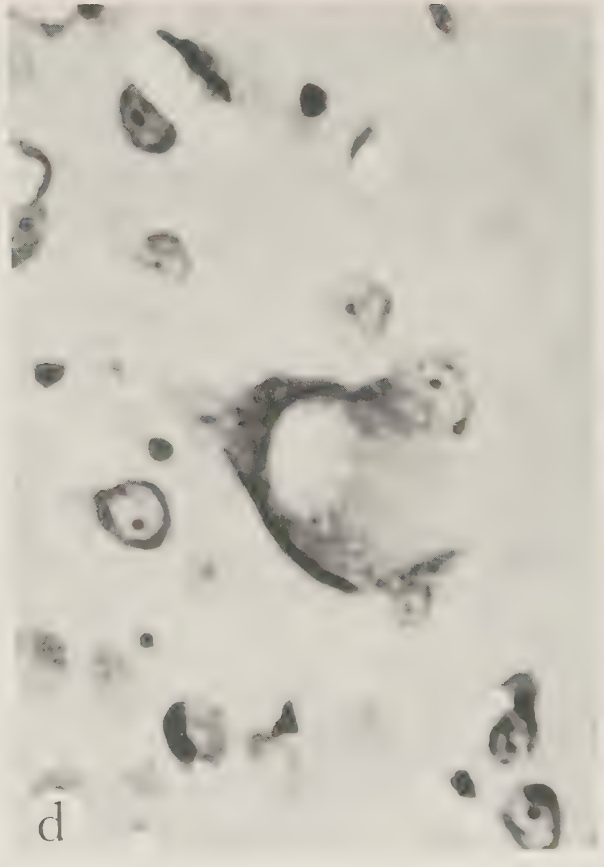
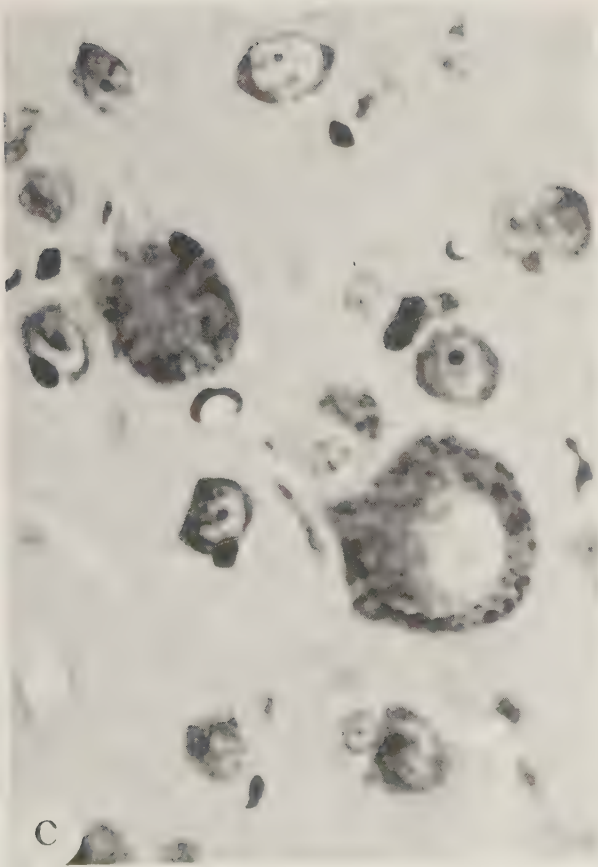
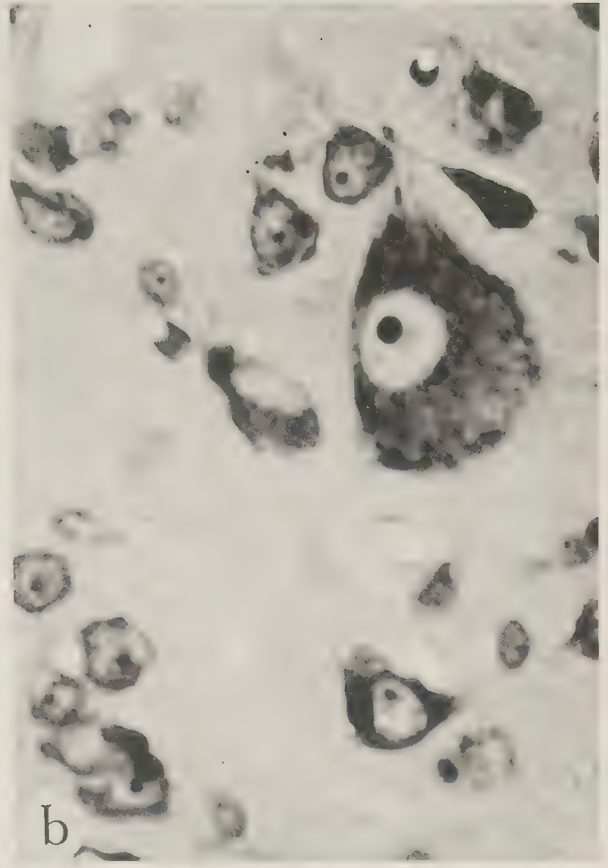
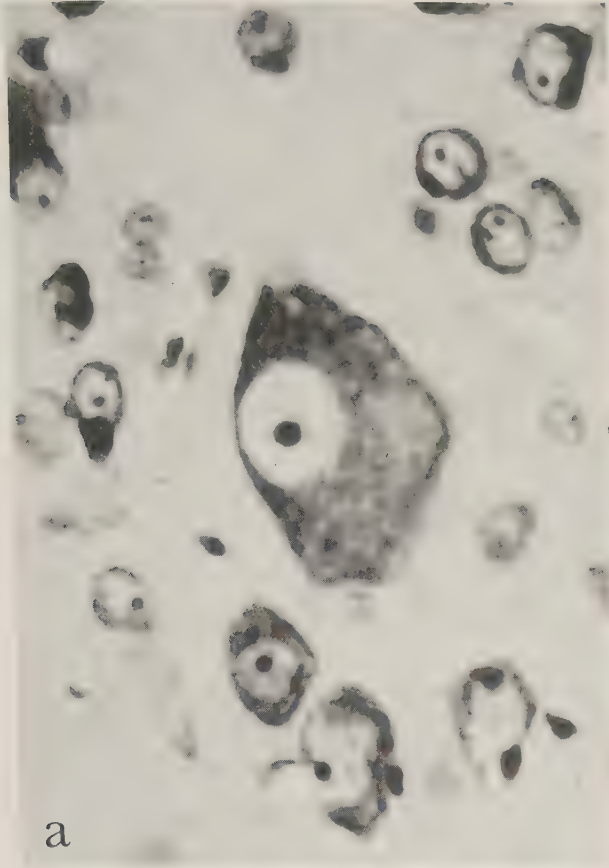
Lésion rostrale du C.G.M. Délai postopératoire : 30 jours.
Couche V.

a-b-c-d : Grands neurones pyramidaux en état de chromatolyse évidente.
Nombreux petits neurones apparemment normaux.

Coloration par le violet de crésyl. Coupes à la paraffine (10 μ m).

G x 800 (a,b,c,d)

PLANCHE 56



pour les lésions rostrales, au niveau de l'aire primaire AI (10 lames, d'avant en arrière) et, pour les lésions caudales, au niveau de l'aire Ep (10 lames également) ; toutes ces coupes, incluses dans la paraffine étaient d'une épaisseur de 10 μ m.

Après *lésions rostrales* du C.G.M., pour chaque animal, le comptage a été réalisé sur les deux hémisphères -côté lésé et côté symétrique-, deux animaux, sans lésions apparentes ont servi de témoins. 12 chats au total ont permis cette étude, avec des délais opératoires de 2, 5, 7, 15 et 20 jours. Après *destruction caudale* du C.G.M., 30 chats ont survécu 2, 5, 7, 8, 10, 15, 20, 30 et 90 jours. Les comptages, pour ce type de lésion, ont été limités à l'aire située du côté lésé, 3 chats servant de témoins. 40000 cellules ont été comptées dans le premier cas et plus de 150000 pour l'autre (cf. tableau récapitulatif). Tous les résultats ont été exprimés en valeur moyenne. Un traitement en pourcentage a également été réalisé pour les seules lésions rostrales.

Il eut été évidemment souhaitable de disposer de délais postopératoires identiques pour cette expérimentation, ainsi que pour celle réalisée au microscope électronique. Mais la nécessité de ne prendre en considération que des animaux restant en parfait état physiologique après l'intervention a constitué un facteur limitatif. Dans ces conditions, il reste néanmoins possible de restreindre les comparaisons à la fin de la troisième semaine.

	Lésions rostrales	Lésions caudales
Nombre de Chats	10	27
Nombre d'animaux témoins	2	3
Délais postopé- ratoires	2, 5, 7, 15 et 20 jours	2, 5, 7, 8, 10, 15, 20 30 et 90 jours
Aires	AI	Ep
Echantillonnage	10 lames	10 lames
Nombre de cellules dénombrées	40.000	150.000

Tableau récapitulatif

Résultats :

Lésions rostrales. Les résultats sont consignés dans le tableau 10. Les courbes évolutives des différents types cellulaires ont été tracées à partir des valeurs moyennes.

Neurones (planche 57 a, page 122). On note, à la lecture de cette courbe une dérivité tout d'abord légère à 2 jours, puis franchement nette à 5 jours, pour enfin s'atténuer vers 15 jours.

Astrocytes (planche 57 b, page 122). La courbe amorce entre 2 et 7 jours une montée qui tend par la suite à se stabiliser.

Oligodendrocytes (planche 57 c, page 122). Après avoir atteint un point supérieur à la normale à 2 jours, la courbe décroît jusqu'à 7 jours, pour parvenir enfin à un niveau supérieur à la normale.

Lésions caudales. Les valeurs ayant permis l'élaboration des courbes sont portées sur le tableau 11.

jours	Neurones			Astrocytes			Oligodendrocytes		
	Lésé	Normal	Augmen- tation en %	Lésé	Normal	Augmen- tation en %	Lésé	Normal	Augmen- tation en %
2	1216	1340	- 9,25	620	538	+15,24	1343	1134	+18,43
5	923	1072	-13,89	809	617	+31,11	1209	1031	+17,26
7	910	945	- 2,51	824	779	+ 5,77	916	860	+ 6,55
15	960	1284	-25,23	914	604	+51,32	1152	851	+35,37
20	1173	1324	-11,40	853	723	+17,98	1399	1129	+23,91

Tableau n° 10

	Neurones	Astrocytes	Oligodendrocy- tes
Normal	826	479	642
2 jours	689	786	604
5 jours	580	880	791
7 jours	668	869	605
8 jours	534	633	740
10 jours	429	572	726
15 jours	590	629	901
20 jours	509	507	792
30 jours	744	738	566
90 jours	695	981	840

Tableau n° 11

PLANCHE 57

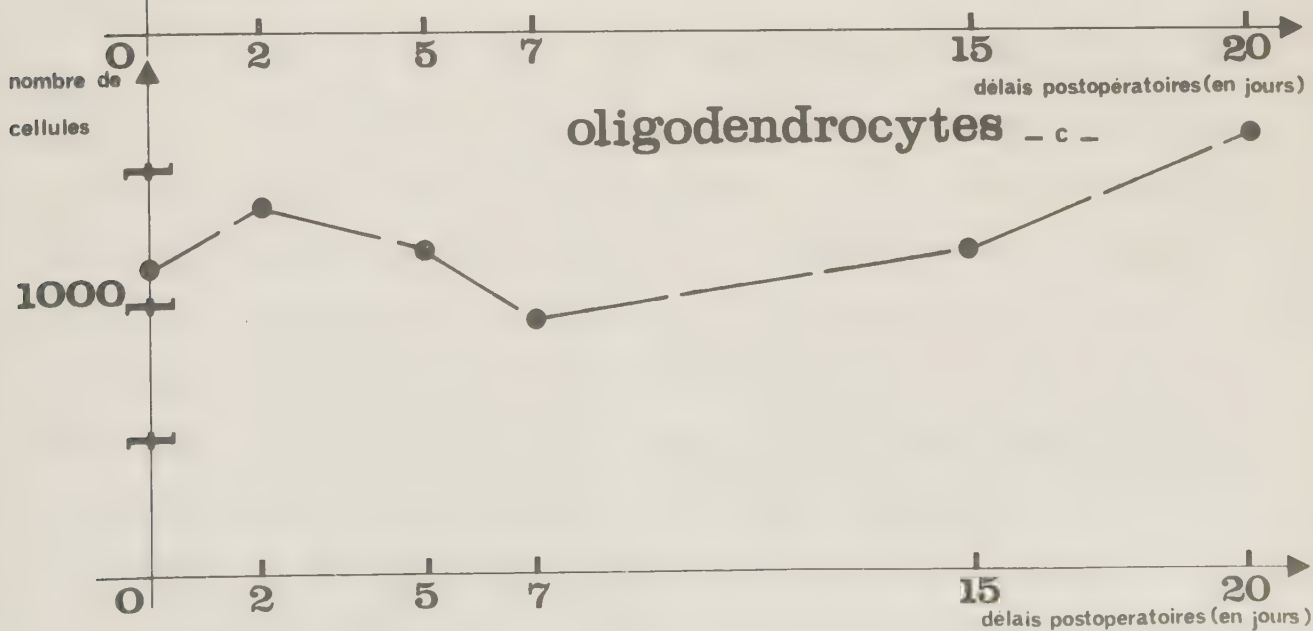
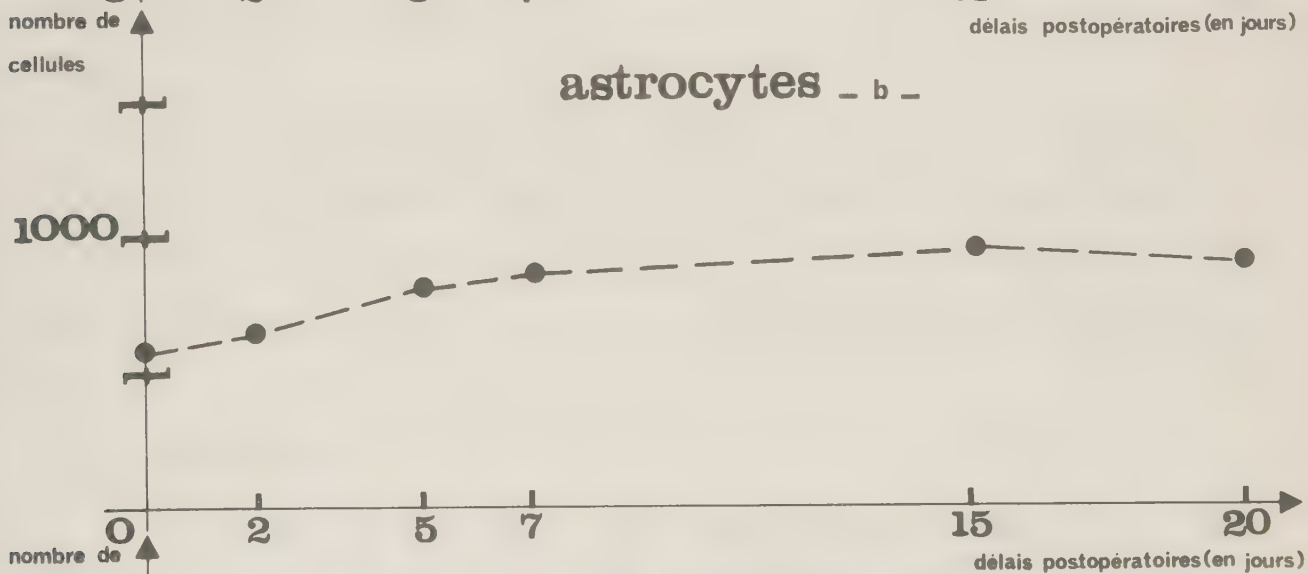
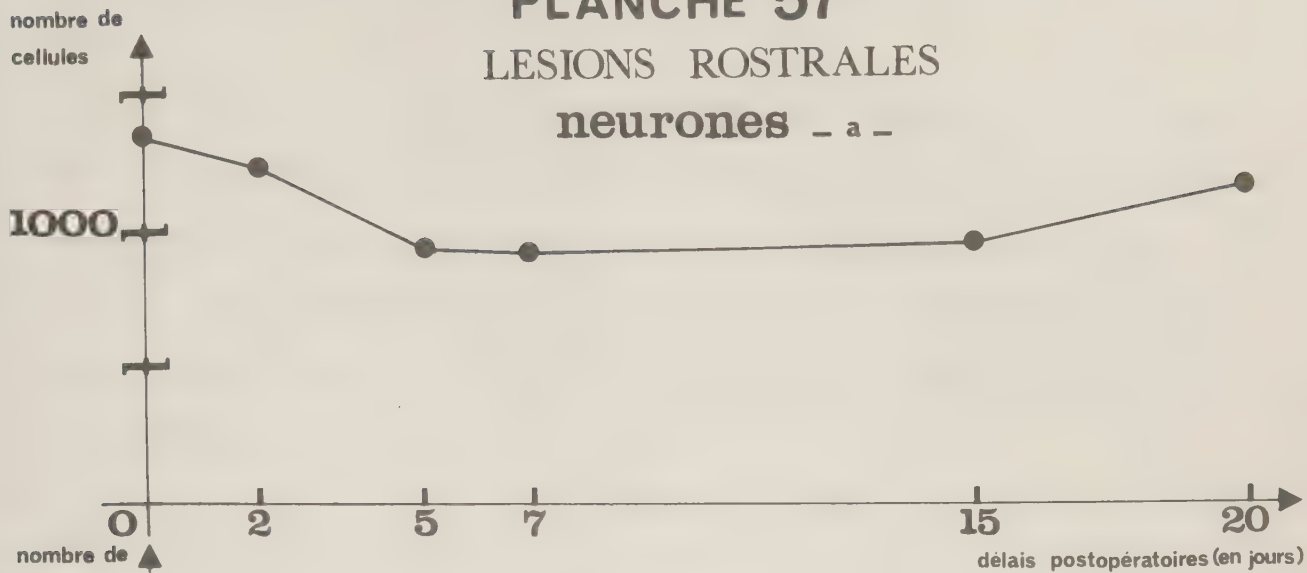
Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Etude quantitative en microscopie optique.

Lésion rostrale du C.G.M.

Les numérations cellulaires (neurones, astrocytes, oligodendrocytes), ont porté sur la hauteur totale du cortex, après coloration par le violet de crésyl.

La représentation graphique concerne toutes les lésions rostrales quel que soit leur volume. Les résultats y sont exprimés en *valeurs absolues*.

PLANCHE 57 LESIONS ROSTRALES neurones - a -



Neurones (planche 58 a, page 124). Après une chute importante entre 2 et 10 jours, le tracé revient en palier à l'état normal, vers 90 jours.

Astrocytes (planche 58 b, page 124). La lecture d'une telle courbe révèle une augmentation très nette entre 2 et 5 jours, une décroissance jusqu'à 20 jours et une remontée enfin pour le délai le plus long.

Oligodendrocytes (planche 58 c, page 124). Cette courbe en elle-même est constituée d'une succession de pics et de creux pour les divers délais choisis.

Interprétation et discussion :

Au risque délibéré de nous répéter, nous avons jugé utile de rédiger successivement une interprétation des résultats mathématiques, accompagnée de commentaires et incluant le traitement en pourcentage d'une partie des résultats, puis une courte discussion, au sens classique du terme.

Interprétation :

L'analyse des résultats révèle avant tout des variations de la *population neuronique*, dont l'importance et la signification varient selon le siège de la lésion. Pour les lésions rostrales, l'allure de la courbe suggère une authentique et notable disparition cellulaire. Pour les lésions caudales, ce phénomène est de loin plus discret. Dans ce dernier cas, lors de l'exposé mathématique, il a même été fait état d'un retour à la normale. D'un point de vue biologique, en se basant sur les valeurs absolues, il est cependant possible d'admettre que le retour à la normale n'est pas encore atteint ou bien qu'il existe une authentique perte cellulaire.

Dans les deux cas, la remontée de la courbe traduit selon toute

PLANCHE 58

Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Etude quantitative en microscopie optique (suite).

Lésion caudale du C.G.M.

Les numérations cellulaires (neurones, astrocytes, oligodendrocytes), ont porté sur la hauteur totale du cortex, après coloration par le violet de crésyl.

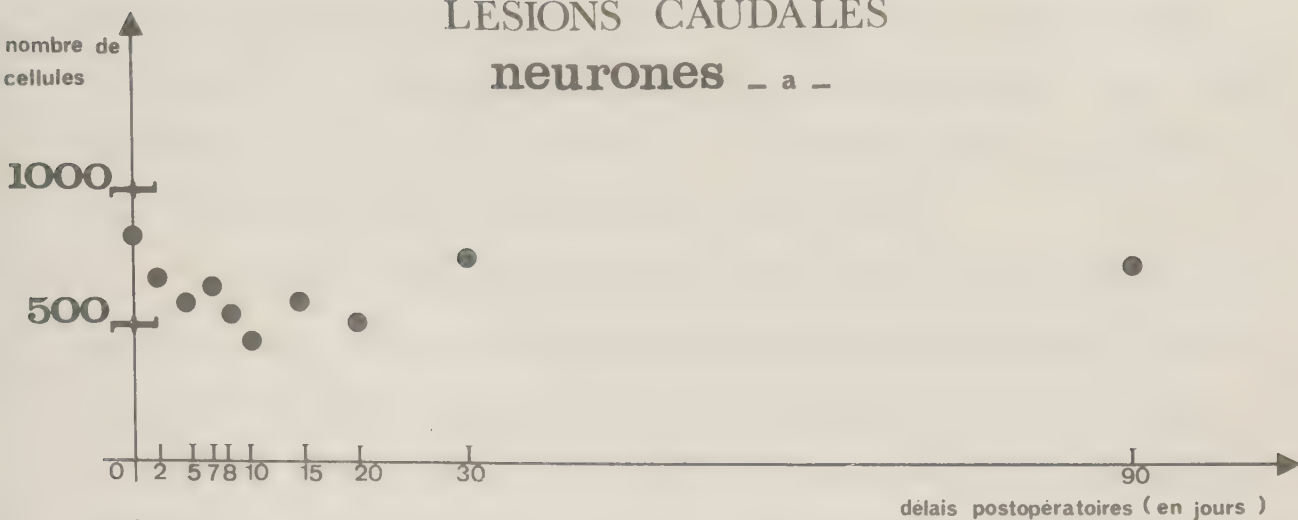
La représentation graphique concerne toutes les lésions quel que soit leur volume. Les résultats y sont exprimés en *valeurs absolues*.

Du fait de la disparité des délais postopératoires dans les deux types de lésion, la comparaison des résultats peut se limiter à 20 jours.

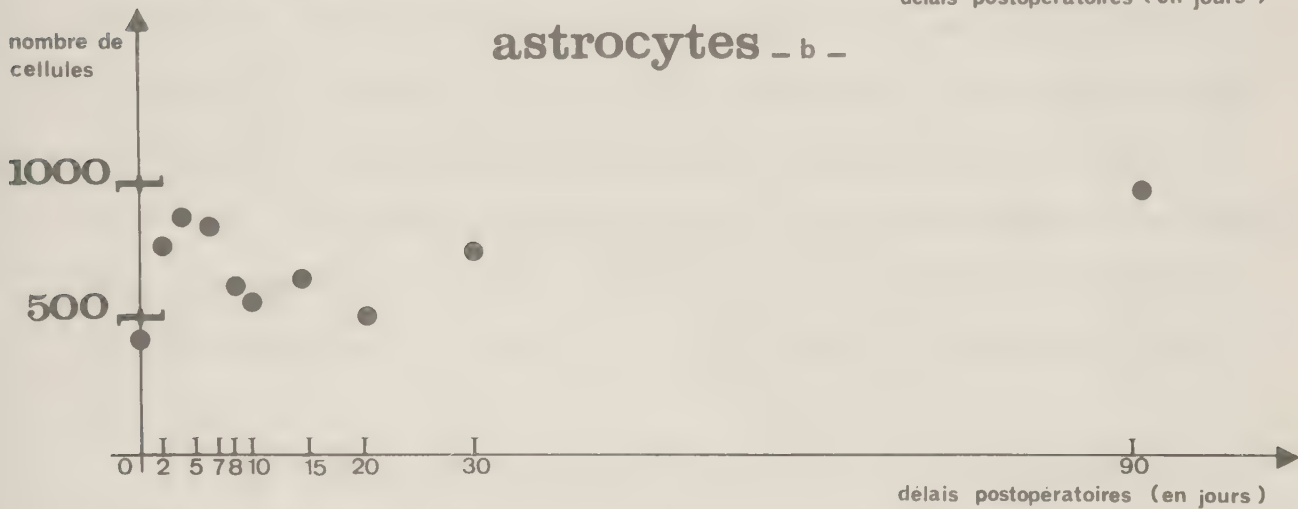
PLANCHE 58

LESIONS CAUDALES

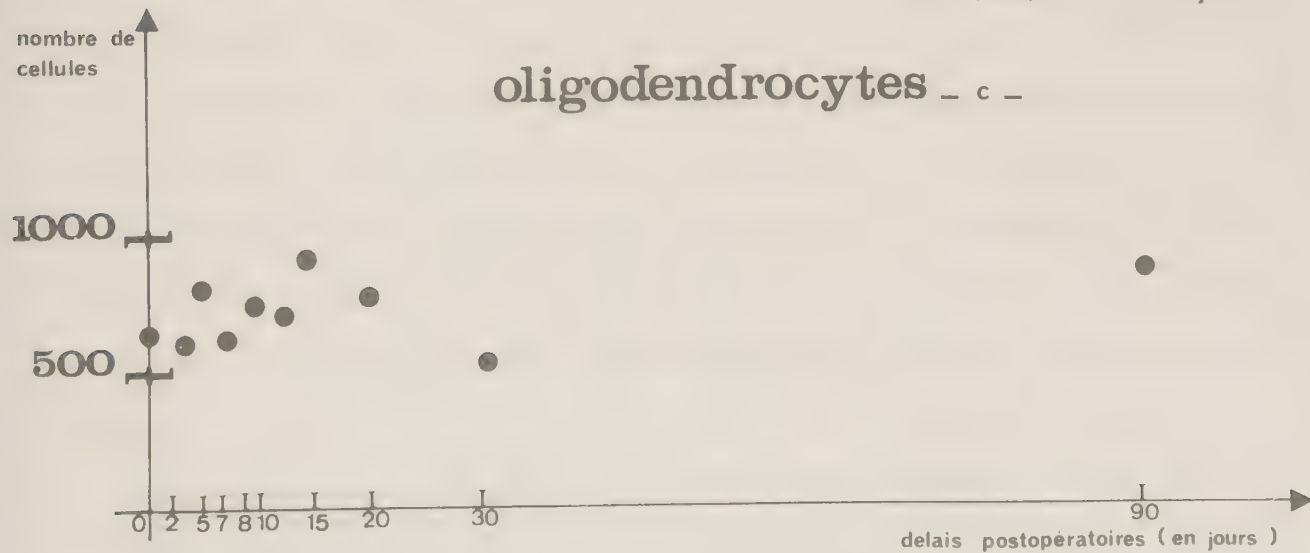
neurones - a -



astrocytes - b -



oligodendrocytes - c -



vraisemblance le fait qu'une partie des neurones, classés comme disparus perdent en fait provisoirement leur colorabilité. Dans cette hypothèse, la comparaison des résultats des deux types de lésions montre que ce nombre est minime pour les lésions rostrales ; en d'autres termes, ces lésions sont responsables d'une importante mort cellulaire.

En même temps qu'elles expriment des variations de la population neuronique, les représentations graphiques permettent de suivre l'évolution numérique de la population gliale, astrocytes et oligodendrocytes.

Les astrocytes pour leur part présentent, dans les deux types de lésion, une augmentation nette de leur nombre, lors des délais de survie allant de 2 à 5 jours. Pour les délais supérieurs, l'évolution est différente. En effet, la progression numérique s'accroît, pour se stabiliser vers 20 jours. Quant aux oligodendrocytes, qui à l'état normal constituent déjà une population cellulaire importante dans les parties basses de l'écorce, on note dès les premiers jours qui suivent l'intervention, leur prolifération.

Les variations numériques de la population gliale résumées ci-dessus semblent pouvoir être acceptées comme telles, sans les réserves émises à propos des variations de la population neuronique. En effet, ces variations, en première approximation, traduisent les fluctuations de la gliose déclenchée par la dégénérescence intracorticale, phénomène où s'intriquent les processus de résorption et de substitution. Tels sont les faits saillants résultant d'un bilan numérique réalisé à partir de valeurs absolues.

Une analyse complémentaire devait nous permettre de préciser la proportion de neurones disparus et les variations concomitantes de la gliose. A cette fin, nous avons traité en pourcentage les résultats des lésions

rostrales (tableau 10, page 121 ; planche 59, page 127). Ce choix se justifiait à double titre, par la densité de l'impact des fibres afférentes rostrales sur l'aire auditive, ensuite par les résultats précédemment acquis. La confrontation numérique des valeurs moyennes obtenues chez l'animal normal avec celles du côté symétrique d'un animal lésé, autorise à assimiler ce dernier à un cortex normal. La différence entre le côté lésé et le côté normal représente donc une estimation valable de l'excédent dû au déficit numérique des cellules, consécutif à la lésion.

La représentation graphique de la perte neuronique peut être effectuée de deux façons (planche 59, page 127). Si elle englobe la totalité des interventions, sans prendre en considération le *volume lésionnel*, on obtient une courbe en dents de scie, dépourvue de signification. Si au contraire, une représentation graphique distincte est affectée aux lésions en fonction de leur volume, un rapport direct apparaît entre la disparition neuronique et l'importance de la lésion. C'est ainsi que la disparition neuronique atteint 25 % à 15 jours -sur des préparations ayant subi une destruction massive du C.G.M. rostral- alors qu'elle n'est que de 10 % à 20 jours, sur des préparations porteuses de lésions géniculées relativement minimales. Il y a donc, comme on pouvait s'y attendre, une relation quantitative stricte entre le nombre des fibres afférentes détruites -qui peut s'exprimer en volume axonique total- et la dégénérescence transsynaptique antérograde consécutive. A ce propos l'extrapolation des résultats mathématiques permet de supposer qu'une expérimentation qui n'aurait comporté que des lésions volumineuses et identiques aurait abouti à une perte neuronique de 30 % à 20 jours.

Les courbes représentatives des réactions astrocytaire et oligodendrocytaire évoluent pour leur part dans le même sens permettant d'apprécier les fluctuations de la gliose, dont l'importance varie également

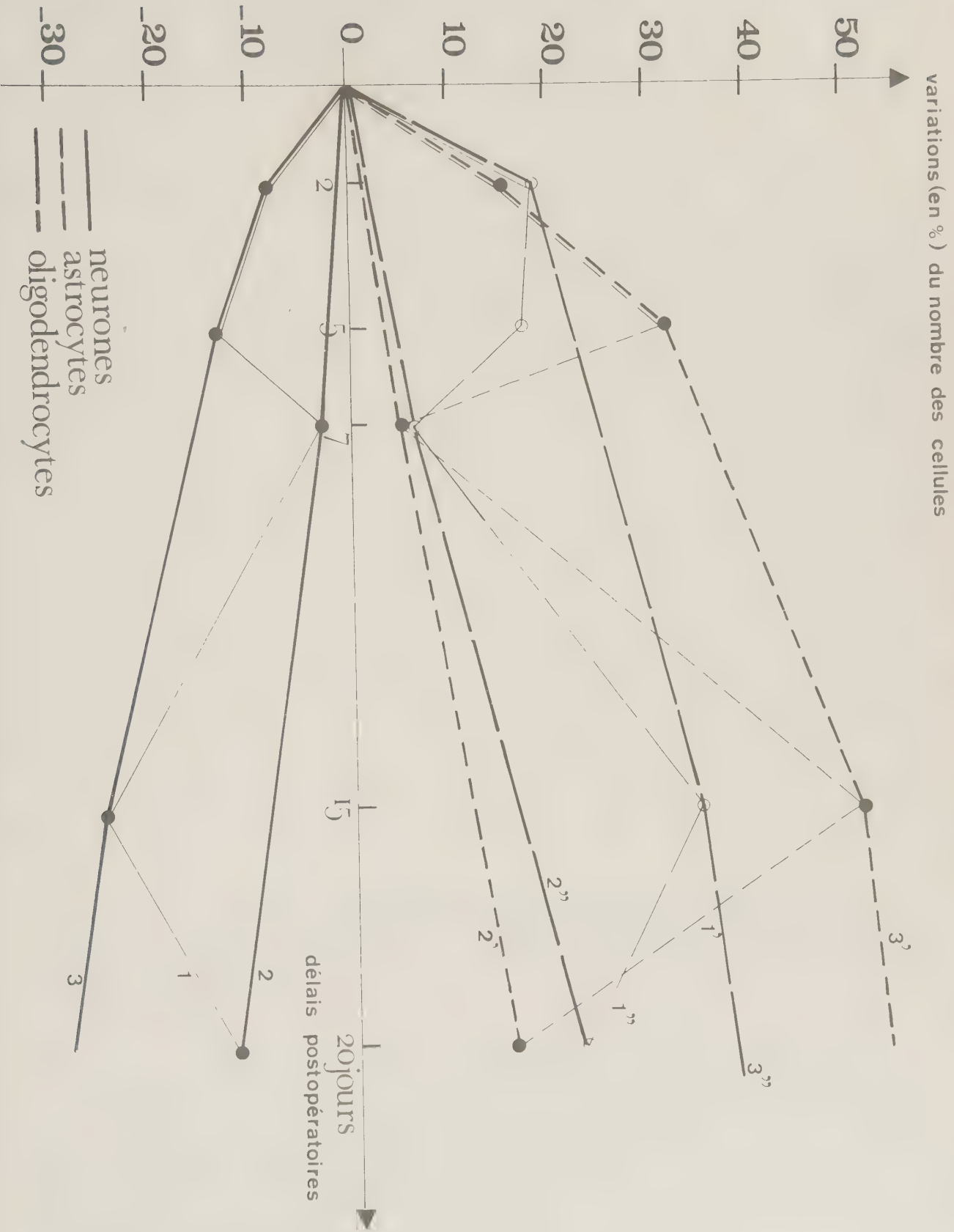
PLANCHE 59

*Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive. Etude
quantitative en microscopie optique (fin).*

Lésion rostrale du C.G.M.

Représentation en pourcentage des variations numériques des populations
cellulaires, en fonction cette fois du volume de la lésion.

PLANCHE 59



en fonction du volume axonique exclu. C'est ainsi que, à 15 jours, l'augmentation du nombre des astrocytes atteint 60 % et celle des oligodendrocytes 35 %, alors que, à 20 jours, cette gliose est de 20 % pour les deux types de cellules.

Discussion :

Il apparaît ainsi que, même chez l'animal adulte, une lésion localisée dans un noyau de relais thalamique, telle que celle de la partie rostrale du C.G.M., provoque dans l'écorce cérébrale correspondante une perte neuronique non négligeable, puisqu'elle est susceptible d'atteindre 30 % au bout de 20 jours. Néanmoins, sur la base de nos investigations au microscope électronique -où l'importance de la désorganisation du réticulum endoplasmique granulaire a été soulignée-, il est nécessaire de se demander dans quelle mesure la disparition cellulaire n'exprimerait pas simplement la perte de colorabilité par les sels d'aniline. M. MATTHEWS (1964), avait d'ailleurs subodoré cette éventualité en disant, d'un certain nombre de cellules qu'elle observait, qu'elles étaient "quite unobviously". Le doute serait probablement levé en la matière par l'utilisation, au cours de cette période, d'autres colorations neuroniques, telles que l'hématoxyline-érythrosine.

3/ Etude en microscopies optique et électronique d'écorces cérébrales auditives imprégnées par la méthode de Golgi-Cox, après exclusion du corps genouillé médian

L'évolution très particulière du retentissement des lésions du C.G.M. sur les neurones de l'écorce auditive traitée par la méthode de Golgi-Cox nous a semblé en justifier une rédaction séparée, en deux étapes.

a - Observations effectuées en microscopie optique sous éclairage incident

31 chats ont servi à cette expérimentation. Les lésions du C.G.M. plus étendues dans l'ensemble que lors des expériences précédentes ont intéressé dans la plupart des cas les 2/3 du noyau de relais. Les délais post-opératoires ont été de 24 heures à 30 jours. Après inclusion dans la celloidine, des coupes de 100 μ m d'épaisseur, prélevées au niveau des aires AI, AII, ont été observées, sous éclairage incident, par transmission ou mixte. Certaines ont été contre-colorées avec du violet de crésyl. Dans nos conditions de préparation, 2 à 3 p. 100 de neurones environ apparaissent imprégnés par le précipité mercuriel en éclairage par transmission. Un nombre supérieur de neurones imprégnés se révèle sous éclairage incident. Ce fait est dû à ce que dans ces conditions d'observations, les neurones étoilés sont facilement identifiables (cf. résultats).

- observations des neurones normaux

En lumière incidente et sous un faible grossissement, les coupes offrent une importante profondeur de champ. Les éléments nerveux apparaissent brillants sur un fond noir, ce qui leur confère un aspect tridimensionnel (MARTY et FUENTES, 1967 ; MARTY et FUENTES, 1968). Par ce procédé d'examen, les plus fins prolongements dendritiques peuvent être suivis. Dans les couches IV et V, à côté des neurones pyramidaux dont les épines dendritiques se détachent bien sur le fond noir, on note des corps cellulaires arrondis, munis de courtes dendrites. Ces cellules sont des neurones étoilés très reconnaissables et identifiables par ce mode d'observation (planche 60 a, page 130). A plus fort grossissement, le neurone étoilé présente une morphologie particulière. Autour d'un corps cellulaire hexagonal ou octogonal, rayonnent 6 à 10 dendrites courtes. L'axone est rarement discernable par ce

PLANCHE 60

Etude de la dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive par la méthode de Golgi-Cox. Observation des neurones en microscopie optique sous éclairage incident.

Lésion de la partie moyenne et caudale du C.G.M.

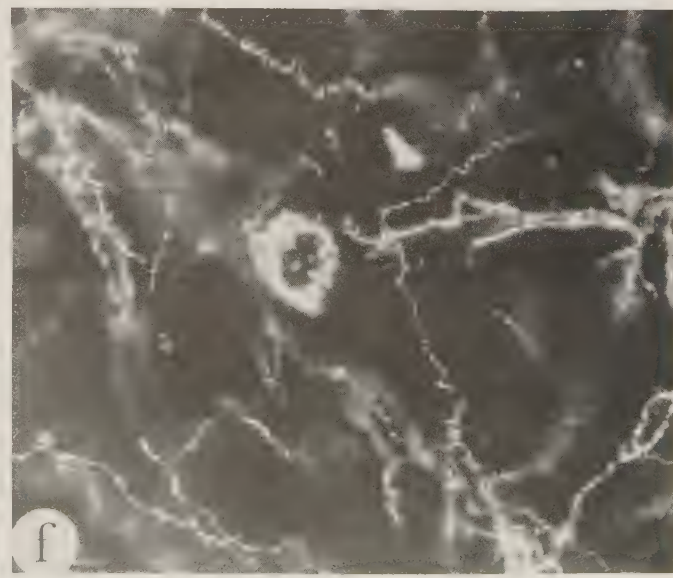
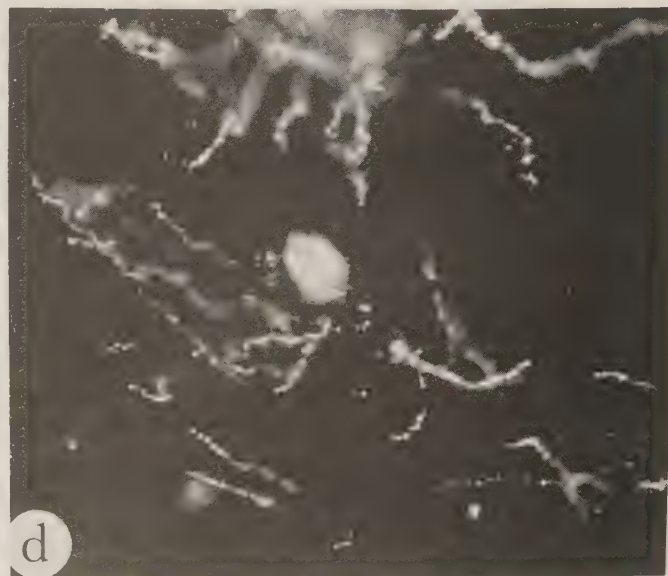
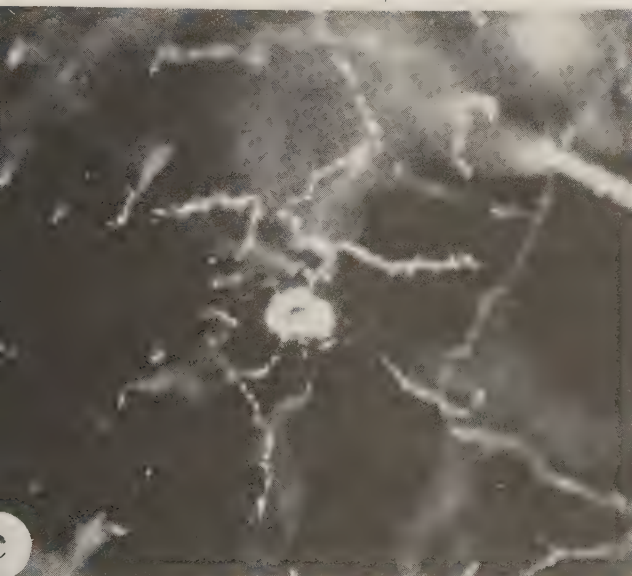
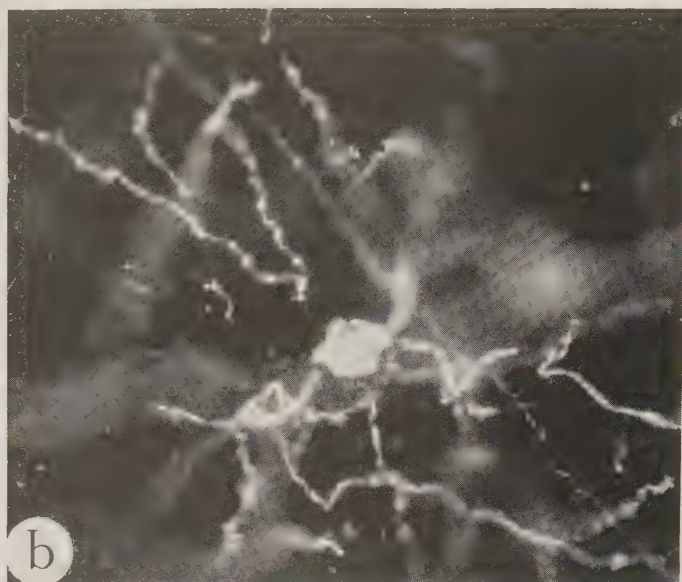
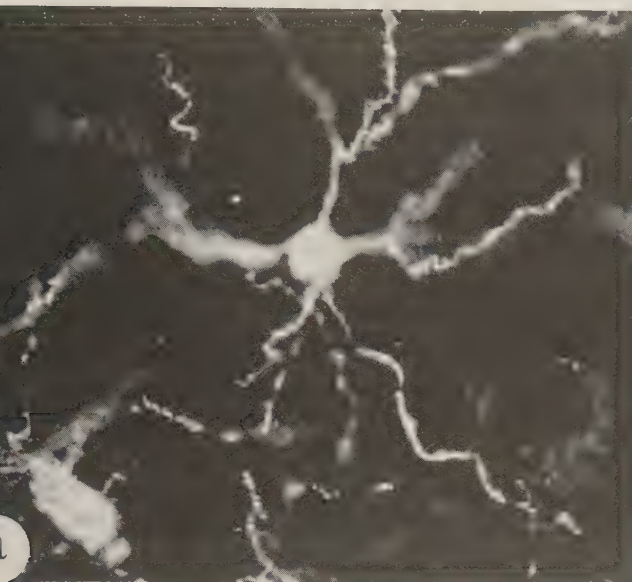
a - Neurone étoilé normal de la couche IV. G x 540.

b - Début de fragmentation des dendrites d'un neurone étoilé 8 jours après l'intervention. G x 540.

c-d-e Désagrégation progressive des ramifications dendritiques autour d'un corps cellulaire dépouillé. 10 jours de délai postopératoire.
G x 540

f - Le neurone totalement dépourvu de ses dendrites présente une perte de substance en son centre, 30 jours de délai postopératoire.
G x 540

PLANCHE 60



type d'imprégnation, mais il est possible parfois de l'imprégner, comme c'est le cas de l'axone émanant du neurone pyramidal de la planche 61 (page

- Observations des neurones après lésion du C.G.M.

Les neurones étoilés affectent, dès le 9^e jour de délai postopératoire, un aspect de dégénérescence, caractérisé par la désagrégation de leurs dendrites (planche 60 b, c, d, e ; page 130). Le corps cellulaire, quant à lui, n'est plus uniformément brillant. Il présente par endroits des plages dépourvues de précipité mercuriel. *Les neurones pyramidaux* (planche 61 b, c, d ; page 132) semblent moins atteints ; seule leur dendrite apicale apparaît, selon le cas, fragmentée ou amputée à sa base. Pour des délais supérieurs, la rupture des dendrites se poursuit, jusqu'à leur disparition totale. Un mois après l'intervention, la région désafférentée ne présente plus qu'un petit nombre de neurones (MARTY et FUENTES, 1968 ; FUENTES et MARTY, 1970). Quant à la gliose réactionnelle survenant dans les mêmes délais l'observation panoramique de l'écorce auditive montre une prolifération astrocytaire sur toute sa hauteur ; elle constitue cependant un réseau particulièrement dense dans les couches corticales inférieures. L'astrocyte réactionnel, observé sous éclairage incident, présente autour d'un corps cellulaire volumineux un grand nombre de prolongements longs et grêles. Sa taille, d'une façon générale, va croissant de la pie-mère au faisceau des fibres (planche 62, page 133; planche 63 a et b, page 134). Entre les mailles du réseau que réalise l'enchevêtrement des prolongements astrocytaires, on note l'existence de formations rondes, qui sont des oligodendrocytes (FUENTES et MARTY, 1969, 1970). Du corps cellulaire, très petit et nettement rond, émanent de très courts prolongements, terminés par un renflement (planche 63 c et d, page 134).

PLANCHE 61

*Etude de la dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive
par la méthode de Golgi-Cox. Observation des neurones en
microscopie optique sous éclairage incident.*

Lésion de la partie moyenne et caudale du C.G.M.

a - Neurone pyramidal normal de la couche V. L'axone est particulièrement bien visible. G x 540.

b-c-d- Désagrégation dendritique intéressant en particulier la dendrite apicale, qui prend un aspect tronçonné. Disparition par plaque du dépôt métallique (d). 10 jours de délai postopératoire.

G x 540

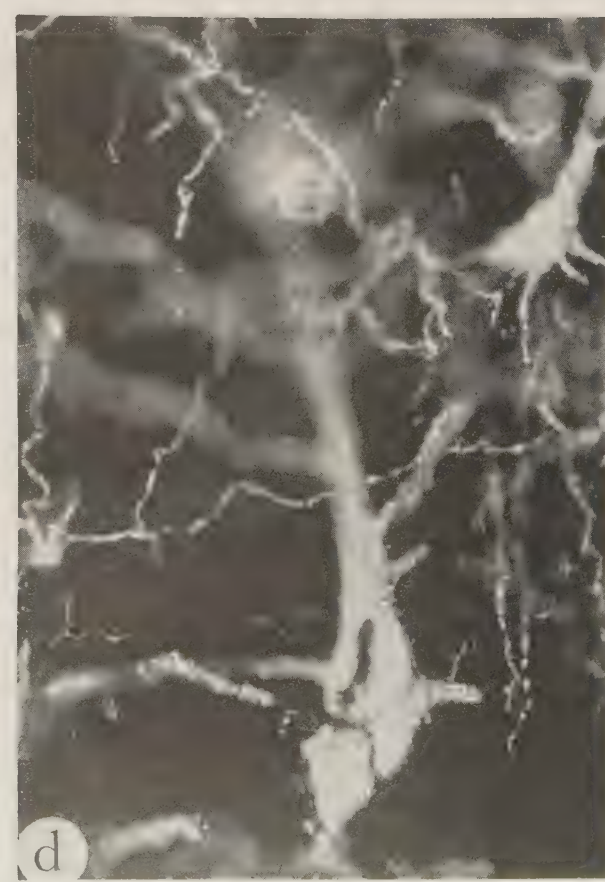
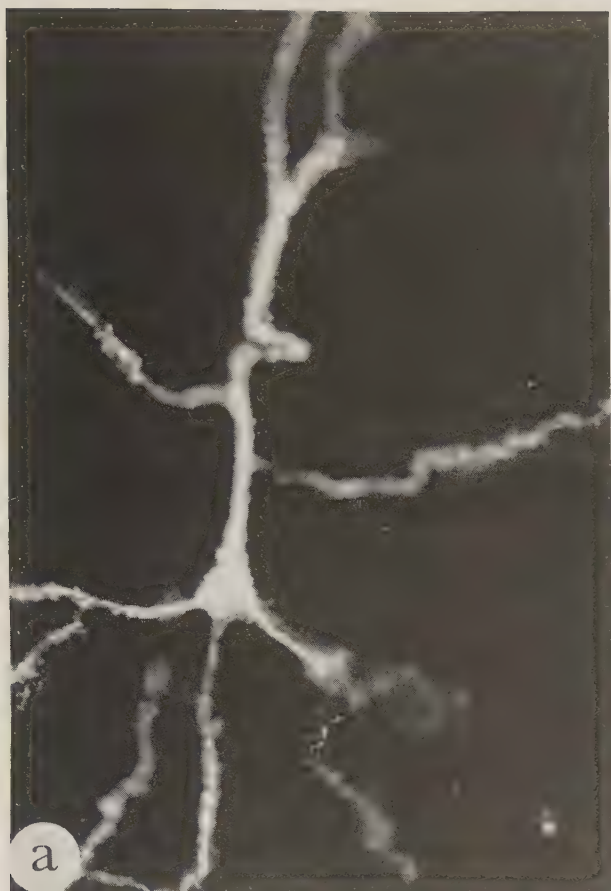


PLANCHE 62

*Etude de la dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive
par la méthode de Golgi-Cox. Réactions névrogliques.*

Lésion de la partie moyenne et caudale du C.G.M. Délai postopératoire :
25 jours.

- a - Panorama de l'écorce cérébrale sur la plus grande partie de sa hauteur. Prolifération intense d'astrocytes dont la taille va croissant de la pie-mère à la substance blanche. G x 220.
- b-c-d Volumineux astrocytes filamenteux de la couche IV. Les prolongements astrocytaires forment un réseau serré à l'intérieur duquel on note la présence de petites formations denses et arrondies, qui sont des oligodendrocytes. G x 220.

Eclairage par incidence.

PLANCHE 62

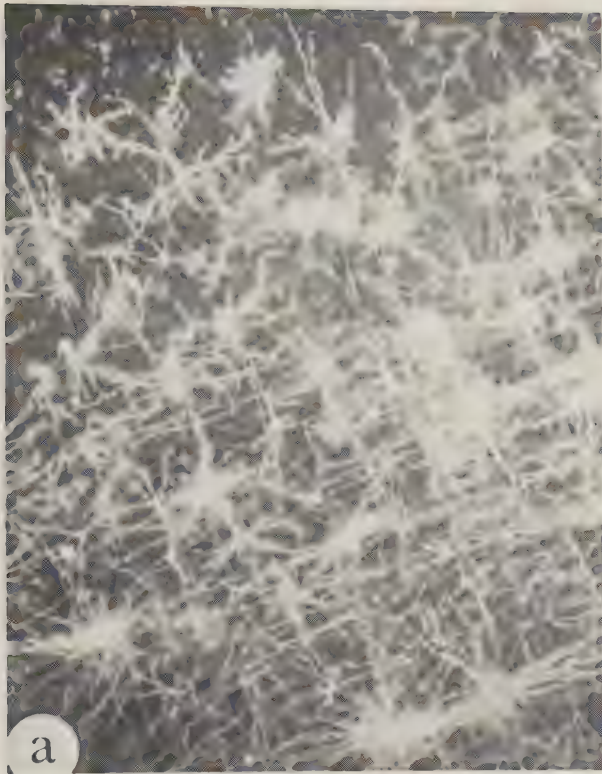


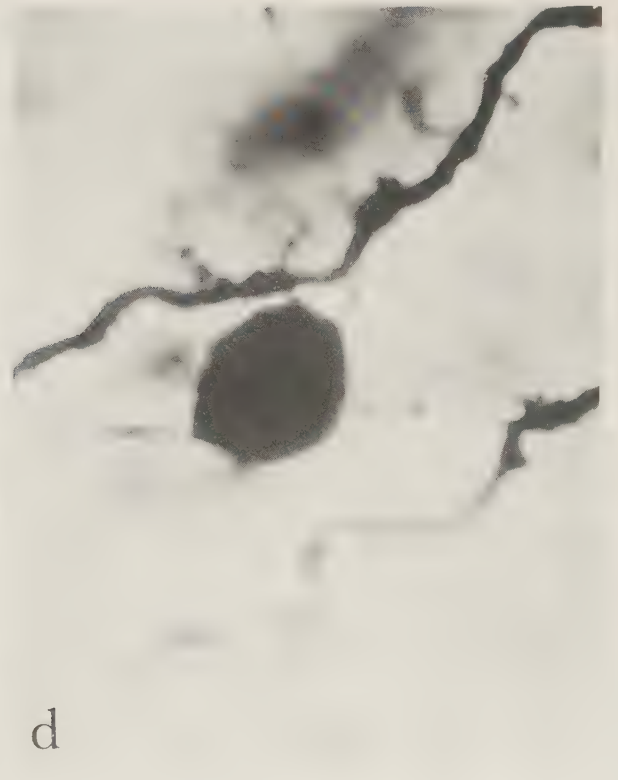
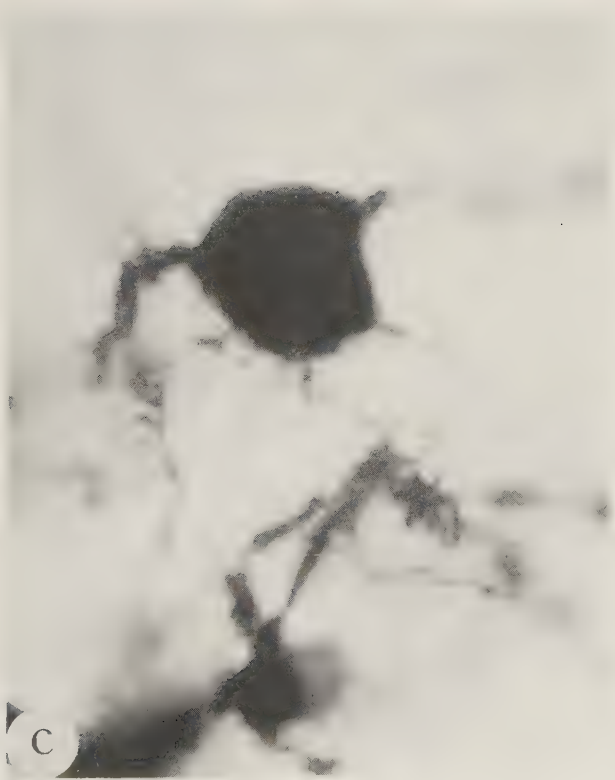
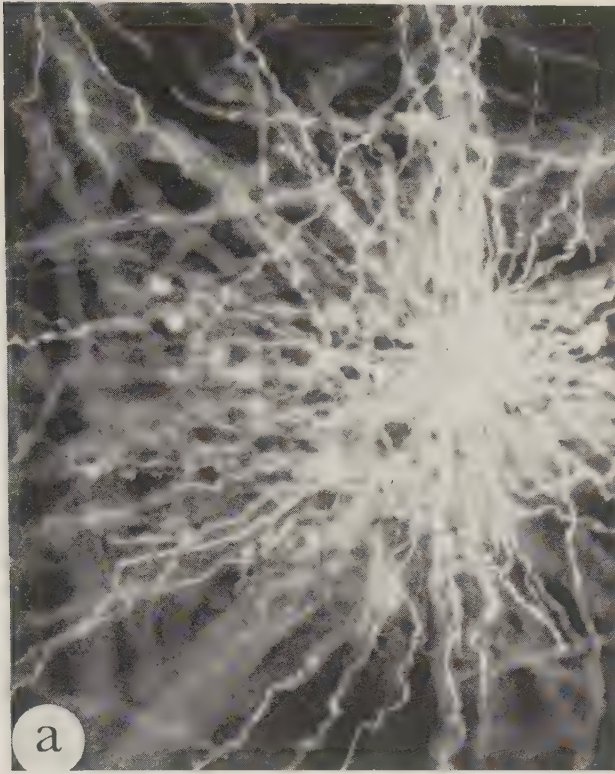
PLANCHE 63

*Etude de la dégénérescence dans l'écorce cérébrale
auditive par la méthode de Golgi-Cox. Réactions
névrogliques.*

Lésion de la partie moyenne et caudale du C.G.M. Délai postopératoire : 25 jours.

- a-b Volumineux astrocytes réactionnels à la partie basse de la couche VI. *Eclairage par incidence. G x 680*
- c-d Oligodendrocytes. Les prolongements courts et grêles sont parsemés de gliosomes. *Eclairage par transparence. G x 1260*

PLANCHE 63



Discussion :

De cette expérimentation, un fait neuro-anatomique se dégage tout d'abord : la démonstration pour la première fois (MARTY et FUENTES, 1968) par une méthode de dégénérescence, d'un impact direct d'axones d'origine thalamique sur les neurones étoilés du cortex cérébral. En effet, il est peu probable -sur la base des mécanismes discutés antérieurement- que les neurones étoilés puissent être atteints au bout de 9 jours par un processus autre que leur désafférentation. L'existence de ces projections directes du thalamus sur les neurones étoilés de l'écorce avait été déjà proposée par LORENTE de NÓ dès 1922 (cf. 1949) par examen d'imprégnations argentiques effectuées dans l'écorce cérébrale de la Souris. D'autre part, la disparition progressive des neurones étoilés et pyramidaux dans l'écorce cérébrale auditive désafférentée suggérerait *a priori* leur mort puis leur résorption, dont témoignait l'intensité de la gliose. L'analogie des modalités de la disparition des neurones étoilés avec les étapes de la clasmatodendrose astrocytaire classique incitait même à chercher un mécanisme involutif commun à ces deux variétés cellulaires.

Or, en se basant sur des numérations neuroniques après coloration par la méthode de Nissl, POWELL (1966), puis PINCHING et POWELL (1971) n'hésitaient pas à conclure que la désafférentation d'une population neuronique n'avait pour seul résultat que la perte de son imprégnabilité par les sels métalliques, à l'exclusion de toute disparition cellulaire. Dans ces conditions, la gliose aurait pour unique objectif la résorption des matériaux axoniques dégénérés. Mais cette explication séduisante ne pouvait rendre compte de la raréfaction neuronique constatée dans nos propres observations. Seule une étude ultrastructurale pouvait résoudre ce problème.

b - Observations effectuées en microscopie électronique

Prélevés sur des coupes de 100 μ m imprégnées et réduites, des fragments d'écorce auditive normale et désafférentée, sont prélevés pour être inclus dans l'araldite. Des coupes semi-fines colorées par le bleu de toluidine et des coupes ultra-fines sont réalisées à partir de ces blocs. Rappelons que le procédé d'observation sous éclairage incident met en évidence tout particulièrement la richesse de l'arborisation et le caractère granuleux du dépôt mercuriel (planche 64 b et c ; page 137). L'examen microscopique des coupes semi-fines sous éclairage classique révèle trois types cellulaires : des neurones imprégnés par le mercure et dont le corps cellulaire est sombre, sans structure cytoplasmique apparente (planche 64 d, page 137), des neurones révélés par la coloration au bleu de toluidine (planche 64 e, page 137) et enfin des cellules gliales, astrocytes et oligodendrocytes.

Le dépôt de mercure, pour sa part, est bien visible à la périphérie des neurones (planche 64 f, page 137). Une faible quantité de métal est cependant discernable à l'intérieur du cytoplasme. Le "grain" de mercure présente un aspect discoïde de face et un aspect en tirets lorsqu'il est vu de profil. La tranche de ces disques de métal est surtout nette le long des dendrites.

- étude des coupes semi-fines d'écorce désafférentée, en microscopie optique

Au 9^e jour (planche 65 d, e ; page 138), la grande majorité des neurones imprégnés présente en leur centre une perte de dépôt métallique. Cette cavité centrale avait déjà été signalée précédemment en lumière incidente (planche 65 a et b, page 138). Sur le pourtour du corps cellulaire, de larges vacuoles claires sont distinguables. Au 25^e jour, la dé-

PLANCHE 64

*Etude de la dégénérescence dans l'écorce cérébrale
auditive par la méthode de Golgi-Cox. Iconographie
normale.*

Cette iconographie réalisée à fin de comparaison, groupe:

a - des neurones pyramidaux de la couche V (Eclairage par transmission)

G x 216

b-c Un neurone étoilé et un pyramidal (Eclairage incident)

G x 330

d-e-f neurones pyramidaux de la couche V (coupes semi-fines, contre-colorées par le bleu de toluidine ; éclairage par transmission).

G x 540 (d-e) x 1175 (d)

Noter en (f) la présence du dépôt métallique sur toute la périphérie du corps cellulaire et sur la dendrite apicale.

PLANCHE 64

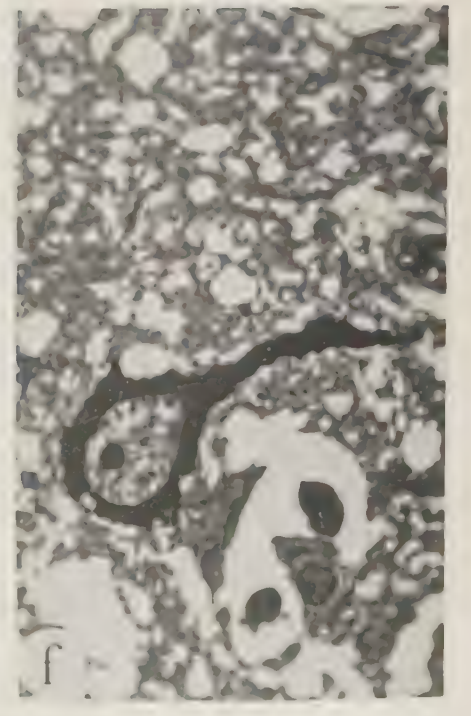
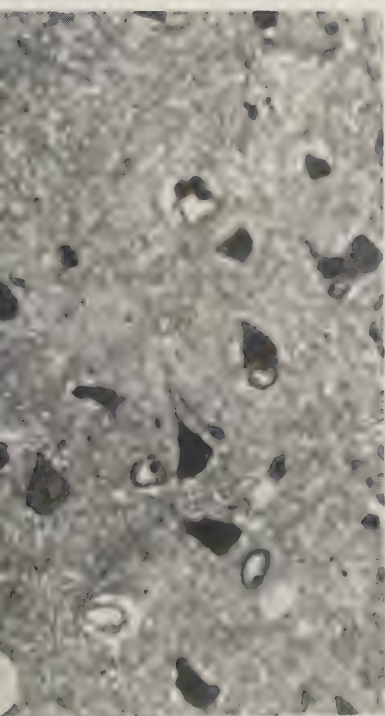
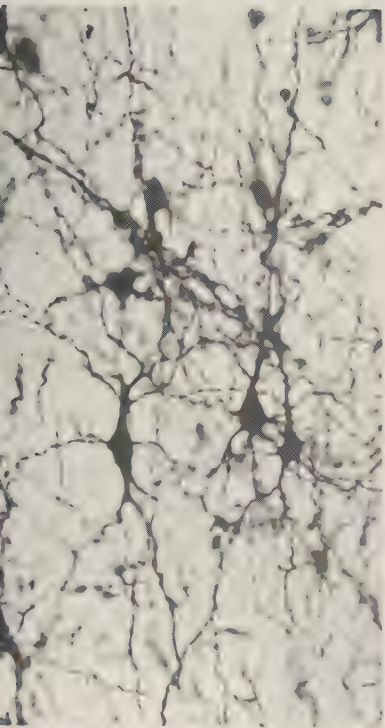


PLANCHE 65

Etude de la dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive par la méthode de Golgi-Cox. Comparaison des procédés d'observation en microscopie optique.

Lésion de la partie moyenne et caudale du C.G.M.

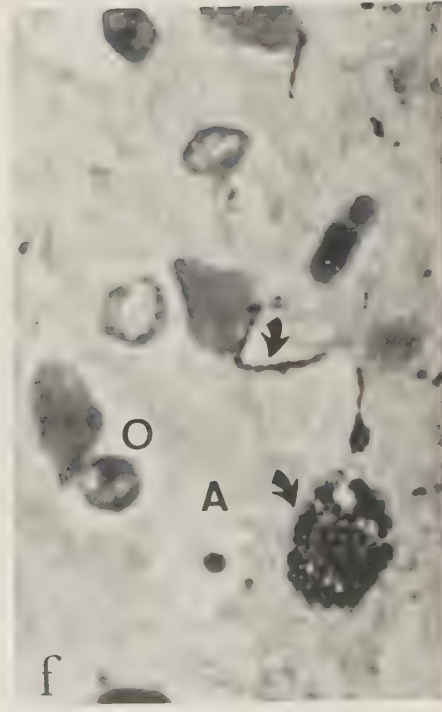
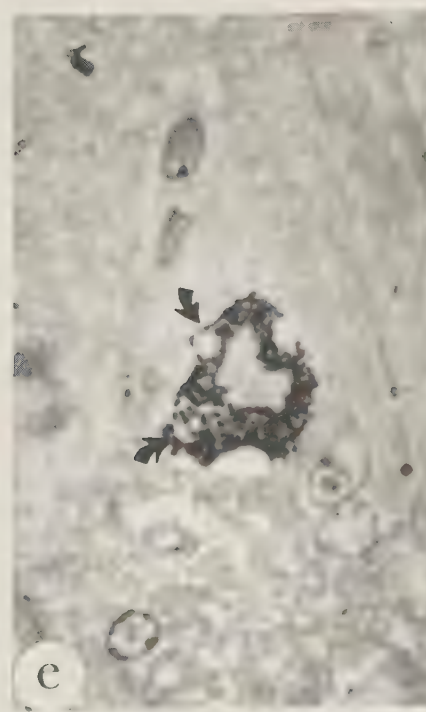
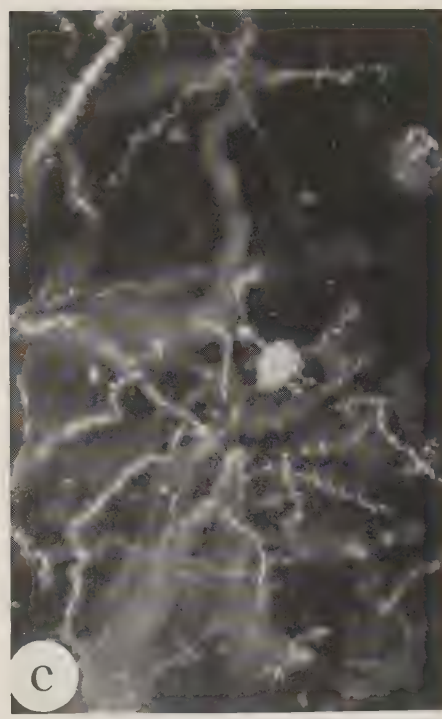
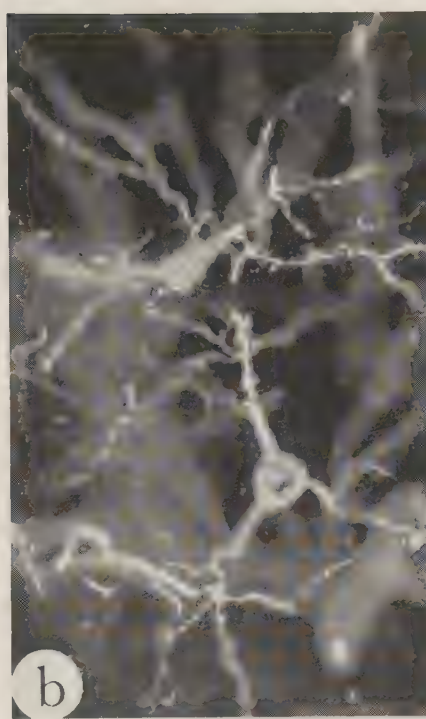
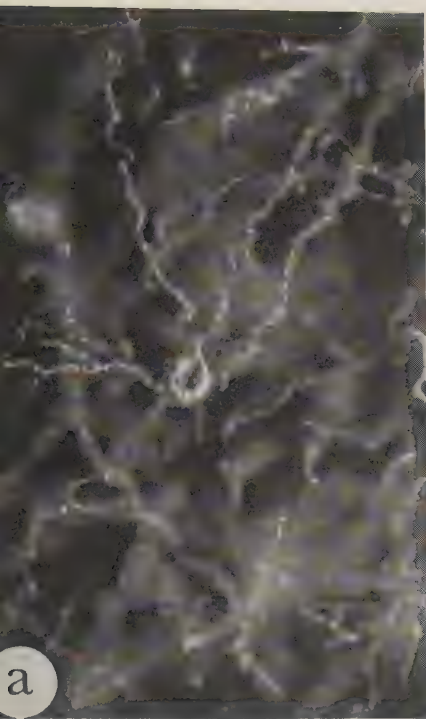
a-b-c Neurones étoilés de la couche IV examinés sous *éclairage incident*. Remarquable désagrégation dendritique avec perte de substance. 9 jours de délai de survie (a et b), 25 jours (c).

G x 370

d-e-f Neurones comparables aux précédents avec perte du dépôt métallique et chute des dendrites. Coupes semi-fines, contre-colorées par le bleu de toluidine. *Eclairage par transmission*. 25 jours de survie.

G x 1175.

PLANCHE 65



générescence est telle que les neurones restants sont réduits à l'état de quelques amas de précipité de mercure. Cependant, il est encore possible de rencontrer des neurones imprégnés normalement (planche 65 f, page 138), ainsi qu'un nombre élevé d'astrocytes et d'oligodendrocytes. Ces derniers sont cernés par un halo cytoplasmique, rendu net par la finesse de la coupe.

- étude des coupes ultra-fines d'écorce désafférentée,
en microscopie électronique

L'examen en microscopie électronique de neurones normaux, imprégnés et contre-colorés par l'acétate d'uranyle et le citrate de plomb, révèle un corps cellulaire uniformément sombre, à cytoplasme et organites endoplasmiques de teinte grise homogène. Le noyau, pour sa part, est à peine discernable (planche 66, page 140). L'observation à plus fort grossissement confirme l'aspect discoïde du dépôt métallique. Sur des coupes longitudinales et transversales de dendrites, les "pastilles" métalliques sont disposées le long de ces structures en éléments non jointifs, dont le plus grand diamètre varie de 0,2 à 0,6 μm (planche 67 a et b ; page 141). A l'homogénéité cytoplasmique observée dans les neurones normaux imprégnés fait place, dans le cas de l'écorce désafférentée, 9 jours après l'intervention, un cytoplasme multicavitaire (planche 68, page 142). Une évaluation de la taille de ces cavités a montré qu'elle correspondait à celle des disques de mercure. Les vacuoles vont confluer pour former de larges "trous", caractérisant de longs délais de survie, comme le montre la planche 69 (page 143), à 25 jours de délai postopératoire.

Discussion :

Les imprégnations de neurones normaux montrent que, de toute évidence, le précipité métallique se fait essentiellement sur le pourtour de

PLANCHE 66

Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive par la méthode de Golgi-Cox. Etude ultrastructurale.

Lésion de la partie moyenne et caudale du C.G.M.

Neurone normal imprégné. La masse cytoplasmique et le noyau forment un ensemble homogène dans lequel il est impossible de discerner une structure. Les prolongements dendritiques sont nets.

G x 11000



PLANCHE 67

Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive par la méthode de Golgi-Cox. Etude ultrastructurale (suite).

Lésion de la partie moyenne et caudale du C.G.M.

a - Fibre longitudinale. Le dépôt d'argent s'effectue sous la forme de disques non jointifs situés dans leur majorité à la périphérie.

G x 20000

b - Fibre transversale. Les disques, vus dans ce plan, présentent un bord épais (↑). G x 17000

PLANCHE 67

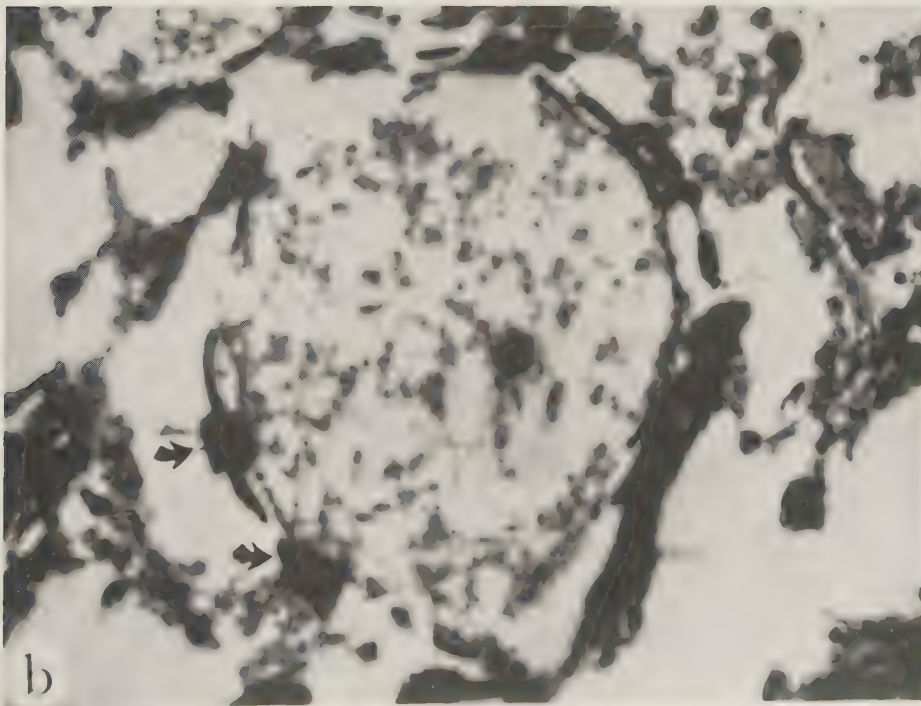


PLANCHE 68

*Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive par la
méthode de Golgi-Cox. Etude ultrastructurale (suite).*

Lésion de la partie moyenne et caudale du C.G.M. Délai postopératoire :
9 jours.

Neurone pyramidal imprégné. De larges vacuoles dont le diamètre est comparable à celui du grain d'argent, parsèment le cytoplasme.

G x 14000

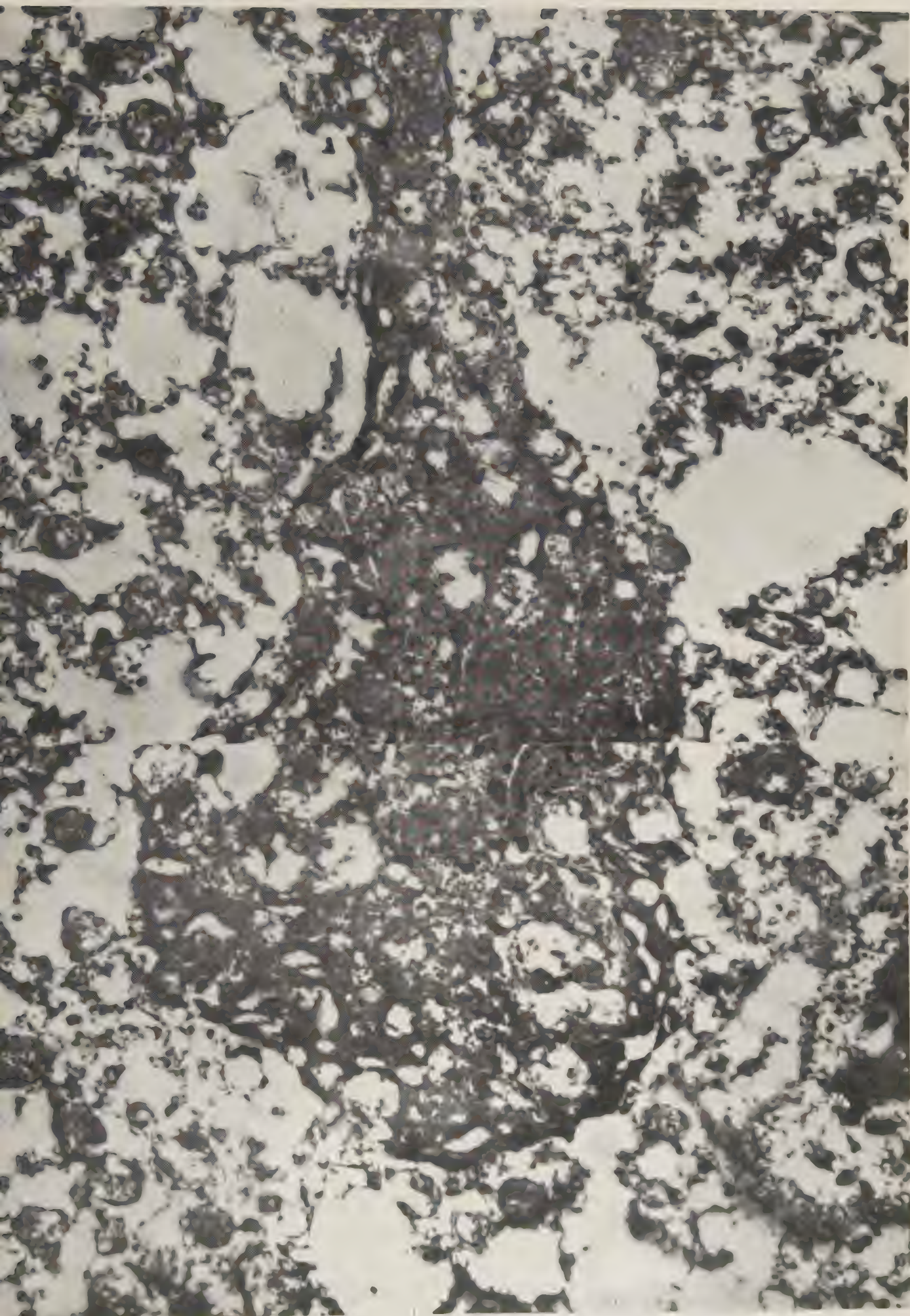


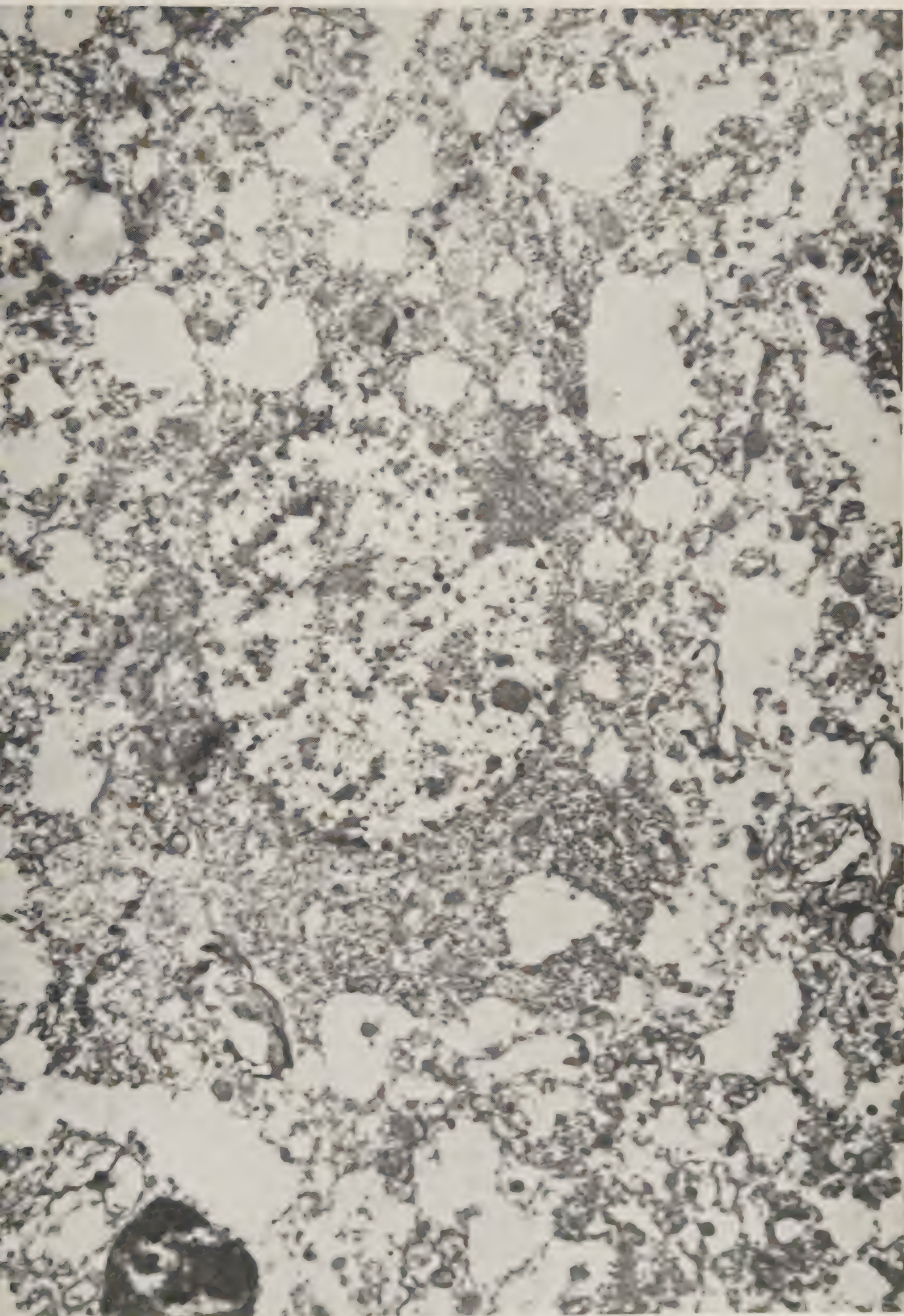
PLANCHE 69

*Dégénérescence dans l'écorce cérébrale auditive par
la méthode de Golgi-Cox. Etude ultrastructurale (fin).*

Lésion de la partie moyenne et caudale du C.G.M. Délai postopératoire :
25 jours.

Neurone étoilé de la couche IV. Autour d'un noyau, aux contours nets, de
nombreuses vacuoles, de toutes dimensions, donnent au cytoplasme un aspect
multicavitaire.

G x 26000



la cellule et ses prolongements -à l'exclusion de l'axone dans la majorité des cas-, une petite quantité de dépôt pénétrant à l'intérieur du corps cellulaire. Cette distribution, particulièrement nette sur coupe semi-fine, a été retrouvée récemment par LE VAY (1973). A l'échelon ultrastructural, le dépôt observable sous forme de disques non jointifs pouvait être interprété comme étant du mercure, à l'état probablement liquide. Cette supposition a été confirmée par FREGERSLEV et al. (1971), utilisant un procédé de diffraction aux rayons X et l'analyse chimique.

Cela dit, si l'on considère que les observations précédentes ont abouti à un triple constat, les conclusions suivantes peuvent être formulées.

La désafférentation des neurones corticaux -qu'ils soient pyramidaux ou étoilés- provoque pour un nombre important d'entre eux, la perte progressive de leur imprégnabilité par le mercure. Les modifications membranaires responsables de cet état restent pour l'instant l'objet de simples suppositions.

La clasmatodendrose astrocytaire qui traduit classiquement la dégénérescence aiguë ou amiboïde de ces cellules névrogliques représente peut être, elle aussi, la perte d'imprégnabilité par les sels d'argent, des prolongements cellulaires d'astrocytes réactionnels ou se trouvant dans un état pathologique particulier.

Parmi les neurones qui conservent leur imprégnabilité, les uns se présentent comme des éléments normaux, les autres dégénèrent, probablement sous l'effet de profonds remaniements métaboliques. A ce propos, il reste un dernier point à préciser. Il concerne le décalage chronologique existant entre les événements de cette série expérimentale et ceux décrits au cours de la première partie.

En effet, si les phénomènes observés sur les préparations de Golgi-Cox au bout d'une semaine peuvent être assimilés à des manifestations réactionnelles, la dégénérescence cellulaire s'y manifeste bien plus tôt. L'explication s'en trouve peut être dans le mécanisme propre de l'imprégnation mercurielle : de même qu'un état métabolique particulier des neurones est probablement une condition nécessaire au dépôt du métal sur leur membrane, certaines perturbations de l' "économie" cellulaire (COWAN, 1970) pourraient constituer un terrain propice à leur dégénérescence sous l'effet de la désafférentation. Dans ces conditions, le précipité métallique serait un moyen précieux d'identifier les neurones, présentant des caractéristiques et des perturbations fonctionnelles définies.

C O N C L U S I O N S

Les investigations qui viennent d'être résumer sous le titre de "retentissement dans l'écorce cérébrale de l'exclusion expérimentale d'un noyau de relais thalamique" avaient pour objectif initial l'étude prioritaire, sinon exclusive, de la dégénérescence transsynaptique antérograde. *La première partie* lui a été consacrée. Un certain nombre de problèmes dérivant directement du précédent ont été traités dans *la seconde partie*, débordant du domaine strict des phénomènes de dégénérescence au profit de considérations neuro-anatomiques et neurobiologiques. Les conclusions et remarques terminales exposées ci-dessous concerneront néanmoins la dégénérescence transsynaptique, sans les confiner au cadre de notre expérimentation, ni les étendre à la manière de COWAN (1970) -tirant ses conclusions d'une revue générale exhaustive- ou de BECKER (1952), dont l'effort d'interprétation synthétique de ses bilans neuropathologiques en termes neurobiologiques mérite d'être souligné.

Il importe de rappeler en premier lieu que les effets de la désafférentation -combinés ou non, à ceux d'un processus rétrograde- varient en raison inverse de l'âge de l'animal. Les manifestations dégénératives sont effectivement plus sévères chez les animaux très jeunes, notion qui est évidemment fonction de la durée de la gestation. Les raisons de la sensibilité particulière des neurones immatures à l'égard de la désafférentation ne sont pas claires. Il suffit de lire pour s'en convaincre, les

multiples interprétations données par COWAN (1970). La principale pouvant se résumer ainsi: "lorsque la désafférentation est réalisée avant l'établissement des connexions synaptiques, les neurones privés de leurs influx afférents ne parviennent pas à leur différenciation complète et, invariablement, subissent une dégénérescence totale. Les cellules immatures se trouvent, en effet, en situation métabolique instable et sont, de ce fait, plus sensibles à toutes les influences nocives".

Le deuxième critère significatif repose sur l'existence de différences selon l'espèce étudiée. La réactivité des neurones pour une même structure, chez un animal adulte, est dissemblable selon qu'il s'agit, par exemple, du Macaque ou du Rat. Les voies optiques primaires et leur relais dans le noyau dorsal du corps genouillé latéral constituent un terrain de choix en la matière. De la lecture des divers articles relatifs à l'énucléation uni- ou bilatérale il ressort ainsi que cette intervention provoque des dégâts plus importants chez les primates, Homme y compris, que chez les petits Mammifères.

Outre l'espèce, d'autres facteurs influent sur l'importance des réactions engendrées. Ce sont entre autres la structure étudiée et la nature de ses connexions (simples afférences ou connexions en feed-back), le volume de la lésion et la durée de la période postopératoire. Comme nous l'avons constaté dans notre propre expérimentation et exprimé graphiquement la gravité de la dégénérescence transsynaptique est directement en rapport avec le nombre des fibres exclues ; ce fait est encore plus explicite dans le corps genouillé latéral, où l'énucléation bilatérale provoque une désafférentation quasi totale. Il en est de même pour le délai postopératoire choisi. Nous avons ainsi noté en microscopie électronique une dégénérescence cellulaire réelle, consécutive à la destruction du C.G.M. dans sa partie rostrale, aux environs de 6 mois. Cette période de survie ne peut cependant

pas être considérée en valeur absolue, puisqu'elle est elle-même fonction de la structure étudiée. En effet, si l'on se réfère aux travaux de TORVIK (1956), il ne faut que 5 jours aux neurones de l'olive inférieure pour disparaître complètement après lésion du faisceau central de la calotte. Selon MATTHEWS et al. (1964), après énucléation unilatérale chez le Macaque, la perte cellulaire dans le corps genouillé latéral est de l'ordre de 8 % au bout de 4 mois. Il s'agit là en fait, tout autant d'une différence d'espèce et d'âge que de structure. En outre, bien que la dégénérescence cellulaire devienne plus sévère au fur et à mesure que le délai postopératoire s'allonge, il ne s'ensuit pas que le processus de dégénérescence évolue uniformément dès l'instant où est pratiquée l'interruption des connexions. En effet, de nombreux arguments accréditent l'existence d'une période de latence de quelques jours ou davantage, précédant les manifestations dégénératives. A titre d'exemple, dans le corps genouillé latéral des Primates, ce délai d'attente ne dépasse pas 4 jours alors que, dans cette même structure chez le Lapin, il peut être de plusieurs mois. Une fois qu'il a débuté, le processus de dégénérescence va croissant très rapidement jusqu'à atteindre un maximum pour , à partir de ce moment, n'évoluer que légèrement, même si la survie est très prolongée. Mais le problème majeur reste celui des mécanismes responsables des effets des lésions, mécanismes pour lesquels les vocables de processus transsynaptique antérograde et de processus rétrograde, entre autres, ne sont que des indicatifs cinétiques. Les effets précis de la désafférentation chez l'animal adulte sont certainement les plus difficiles à définir. Il est cependant permis d'y retrouver sous une forme atténuée ce qui se passe dans les structures immatures. Des neurones définitivement privés de toute sollicitation physiologique et d'apport protéinique, si minime soit-il,

(cf. GRAFSTEIN, 1969 ; DROZ, 1973), sont inévitablement le siège de perturbations métaboliques. Leur réversibilité éventuelle -comme c'est le cas dans les neurones étoilés de la couche IV du cortex cérébral- peut être interprétée de deux façons : les neurones exclusivement désafférentés peuvent en effet, à court ou moyen terme retrouver un équilibre en cycle fermé, ou bien, dans les mêmes délais s'intégrer dans un nouveau circuit, retrouvant par là des conditions de fonctionnement normal.

, Lorsqu'au processus transsynaptique antérograde s'ajoute un processus rétrograde -comme c'est le cas pour les systèmes en feed-back-, de nouvelles perturbations intracellulaires interviennent. Or, il est frappant de constater que les deux processus ont un facteur commun, la désorganisation du réticulum endoplasmique granulaire. C'est peut-être là que se situe la première étape de l'irréversibilité des phénomènes induits.

Réalisé dans un contexte multidisciplinaire, celui de l'exploration du système auditif, ce travail a dû se limiter aux aspects structuraux du retentissement de la destruction d'un noyau de relais thalamique. Il va de soi que l'étude physiologique des populations ainsi traitées en apparaît comme le complément indispensable.

R E S U M E

Ce travail, effectué chez le Chat adulte, a eu pour objectif l'étude du retentissement sur les populations neuroniques de l'écorce cérébrale auditive d'une intervention interrompant définitivement les connexions en feed-back thalamo-corticales. Les résultats des investigations, après destruction électrolytique partielle -rostrale ou caudale- du corps genouillé médian (C.G.M.), abordé par voie stéréotaxique, comportent deux parties.

Après un bilan en microscopie électronique des réactions corticales consécutives à la lésion du C.G.M., une deuxième partie est dévolue à l'exposé des aspects cinétiques et hodologiques, puis à une étude quantitative de la population neuronique affectée par le processus de dégénérescence, enfin au problème particulier de l'imprégnation mercurielle des neurones corticaux, selon la méthode de Golgi-Cox.

Première Partie

Etude en microscopie électronique des phénomènes consécutifs à la destruction partielle du corps genouillé médian

Les résultats sont différents selon que la destruction affecte la partie rostrale ou la partie caudale du C.G.M. En effet, du secteur rostral émane un épais contingent d'axones en direction de l'écorce cérébrale auditive (projections essentielles), alors que du secteur caudal,

les fibres afférentes corticales sont très clairsemées (projections de soutien).

Les phénomènes dégénératifs affectant les terminaisons axoniques et les axones eux-mêmes sont en tout point identiques pour les deux types de lésions, à savoir l'augmentation de la densité des divers éléments jusqu'à opacification totale et homogène, puis désintégration de ces structures. La désagrégation de la gaine de myéline, pour sa part, commence 48 heures après celle de l'axone, fait fondamentalement différent du processus de désintégration myélinique survenant au cours des maladies démyélinisantes où l'axone peut subsister très longtemps après la disparition de la gaine. Quant à la population neuronique de l'écorce impliquée dans les processus mis en jeu par l'interruption des connexions géniculo-corticales elle présente des réactions variables suivant l'emplacement de la lésion. Dans le cas de *lésion rostrale*, trois stades ont été décrits, en fonction du délai postopératoire choisi. C'est ainsi que, d'intenses remaniements cytoplasmiques, caractérisent les toutes premières semaines qui suivent l'intervention, pour devenir irréversibles à 6 mois. Les neurones affectés sont alors très rétractés avec un cytoplasme dense et vacuolisé. Les réactions rapportées pour des lésions réalisées caudalement sont d'un tout autre ordre. Les organites intracytoplasmiques des neurones intéressés par ces lésions, d'apparence normale, ont été soumis à un examen quantitatif. De celui-ci, il en est ressorti l'existence d'une multiplication intense des mitochondries et des lysosomes, ainsi qu'une dilatation de l'appareil de Golgi.

Ces résultats permettent de formuler diverses conclusions. Les neurones *pyramidaux* de l'écorce cérébrale auditive sont atteints par un double processus, transsynaptique antérograde et rétrograde. Les neuro-

nes *étoilés*, pour leur part, subissent prioritairement si ce n'est exclusivement le premier de ces processus. Dans le premier cas, le mécanisme enclenché aboutit à la dégénérescence neuronique, dans le second, jusqu'à plus ample informé il ne provoque que des manifestations transitoires.

Deuxième Partie

Etudes complémentaires

1/ Cinétique du processus de dégénérescence

L'examen en microscopie optique des coupes sériées après imprégnation argentique et coloration myélinique a permis de confirmer que la fonte axoplasmique précède la désagrégation de la gaine de myéline. La cinétique du processus de dégénérescence reste cependant sujette à discussion, car il est encore impossible, dans l'état actuel de nos observations, de déterminer le sens de la progression de la dégénérescence le long de l'axone.

2/ Etude hodologique en microscopie optique

Le trajet des voies auditives géniculo-corticales chez le Chat adulte a été tracé au cours de ce travail. Les colorations myéliniques des préparations utilisées mettent en évidence, en négatif, les axones dégénérés. C'est la juxtaposition de coupes transversales et horizontales qui a permis, tout au moins pour les parties rostrale et moyenne du C.G.M., d'établir le parcours des fibres corticopètes.

3/ Etude quantitative en microscopie optique des phénomènes transsynaptiques

Cette étude numérique a porté sur les neurones des aires AI et AII de l'écorce cérébrale auditive. Elle a révélé -dans le cas de lésion

rostrale du C.G.M.- une perte cellulaire de l'ordre de 10 % pour des destructions limitées et de 30 % pour des destructions massives. Ce bilan quantitatif confirme que, chez l'animal adulte d'indiscutables phénomènes de dégénérescence apparaissent dans une structure après destruction des connexions la reliant à son relais sous-jacent.

4/ Etudes en microscopies optique et électronique d'écorces cérébrales auditives imprégnées par la méthode de Golgi-Cox, après lésion du C.G.M.

D'observations préalables effectuées en microscopie optique, sous éclairage incident, il ressortait que le nombre de neurones imprégnés se raréfiait progressivement, en fonction du délai postopératoire.

L'étude en microscopie électronique d'un matériel comparable a été entreprise afin de savoir si cette disparition n'exprimait pas simplement la perte de l'imprégnabilité cellulaire par le mercure. Deux conclusions s'en dégagent : la population neuronique corticale dans son ensemble semble effectivement avoir perdue son affinité pour l'imprégnation mercurielle, néanmoins, un certain nombre de neurones sont indiscutablement atteints de dégénérescence.

B I B L I O G R A P H I E

- ABERFELD, D.C. : The hypertrophic degeneration of the olives. *Acta neurol. scand.*, 1966, 42, 296-306.
- ADAMS, C.W.M. and LEIBOWITZ, S. : The general pathology of demyelinating diseases. in "The structure and function of nervous tissue. III" (G.H. Bourne, ed.), New-York, Academic Press, 1972, pp 309-382.
- ALAJOUANINE, Th., THUREL, R., et HORNET, Th. : Hypertrophie de l'olive bulbaire avec état fenêtré. *Rev. neurol.*, 1935, 64, 853-872.
- ANDREWS, J.M. : The ultrastructural neuropathology of multiple sclerosis. in "Multiple Sclerosis" (F. Wolfgarm, G.W. Ellison, J.G. Stevens and J.M. Andrews, eds) New-York, Academic Press, 1972, pp 23-52.
- BARRON, K.D., DOOLIN, P.F. and OLDERSHAW, J.B. : Ultrastructural observations on retrograde atrophy of lateral geniculate body, Partie 1 (Neuronal alterations). *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1967, 26, 300-326.
- BARRON, K.D., MEANS, E.D. and LARSEN, E. : Ultrastructure of retrograde degeneration in thalamus of rat. 1. Neuronal somata and dendrites. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1973, 32, 218-244.
- BECKER, H. : Retrograde und transneuronale Degeneration des Neurone. *Akademie der Wissenschaften und Literatur in Mainz, Abhandlungen der math.-wissensch. Klasse, Wiesbaden, F. Steiner*, 1952, 10, pp 653-811.
- BERGER, B. : Etude ultrastructurale de la dégénérescence wallérienne expérimentale d'un nerf entièrement amyélinique : le nerf olfactif I. Modifications axonales. *J. Ultrastruct. Res.*, 1971 (a), 37, 105-118.
- BERGER, B. : Formes diverses de dégénérescence des boutons synaptiques dans le glomérule olfactif du Lapin, après lésion du nerf olfactif. *Brain Res.*, 1971 (c), 33, 218-222.
- BERGER, B. : Dégénérescence transsynaptique dans le bulbe olfactif du Lapin, après désafférentation périphérique. Observations ultrastructurales. *Acta neuropath. (Berl.)*, 1973, 24, 128-152.

- BLACKSTAD, T.W. : Mapping of experimental axon degeneration by electron microscopy of Golgi preparations. *Z. Zellforsch.* 1965, 67, 819-834.
- BLÜMCKE, S., NIEDORF, H.R. and RODE, J. : Axoplasmic alterations in the proximal and distal stumps of transected nerves. *Acta neuropath. (Berl.)*, 1966, 7, 44-61.
- COLE, M. and NAUTA, W.J.H. : Retrograde atrophy of axons of the medial lemniscus of the cat. An experimental study. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1970, 29, 354-369.
- COLONNIER, M. : Experimental degeneration in the cerebral cortex. *J. anat. (Lond.)*, 1964, 98, 47-53.
- COLONNIER, M. : Synaptic patterns on different cell types in the different laminae of the cat visual cortex. An electron microscope study. *Brain Res.*, 1968, 9, 268-287.
- COLONNIER, M. and GRAY, E.E. : Degeneration in the cerebral cortex. *Proc. fifth Intern. Congr. Electr. microsc. (S.S. Breese, ed.) New-York, Academic Press, 1962*, U3.
- COLONNIER, M. and GUILLERY, R.W. : Synaptic organization in the latéral geniculate nucleus of the monkey. *Z. Zellforsch.* 1964, 62, 333-355.
- COOK, W.H., WALKER, J.H. and BARR, M.L. : A cytological study of transneuronal atrophy in the cat and rabbit. *J. comp. Neurol.*, 1951, 94, 261-291.
- COWAN, W.M. : Anterograde and retrograde transneuronal degeneration in the central and peripheral nervous system. in "Contemporary research methods in neuroanatomy" (W.J.H. Nauta and S.O.E. Ebbesson, eds) Berlin, Heidelberg - New York, Springer, 1970, pp 217-251.
- CRAGG, B.G. : What is the signal for chromatolysis ? *Brain Res.*, 1970, 23, 1-21.
- CREVEL, H. Van and VERHAART, W.J.C. : The rate of secondary degeneration in the central nervous system. I. The pyramidal tract of the cat. *J. Anat. (Lond.)*, 1963 a, 97, 429-449.
- CREVEL, H. Van and VERHAART, W.J.C. : The rate of secondary degeneration in the central nervous system. II. The optic nerve of the cat. *J. Anat. (Lond.)*, 1963 b, 97, 451-464.
- DIAMOND, I.T., CHOW, K.L. and NEFF, W.D. : Degeneration of caudal medial geniculate body following cortical lesion ventral to auditory area II in the cat. *J. comp. Neurol.*, 1958, 109, 349-362.

- DIAMOND, I.T., JONES, E.G. and POWELL, T.P.S. : Interhemispheric fiber connections of the auditory cortex of the cat. *Brain Res.*, 1968, 11, 177-193.
- DIAMOND, I.T., JONES, E.G. and POWELL, T.P.S. : The projection of the auditory cortex upon the diencephalon and brain stem in the cat. *Brain Res.* 1969, 15, 305-340.
- DONAT, J.R. and WISNIEWSKI, H.M. : The spatio-temporal pattern of wallerian degeneration in mammalian peripheral nerves. *Brain Res.*, 1973, 53, 41-53.
- DROZ, B. : Communication personnelle, 1973.
- EBBESSON, S.O.E. : The selective silver-impregnation of degenerating axons and their synaptic endings in non-mammalian species. in W.J.H. Nauta and S.O.E. Ebbesson (eds), *Contemporary Research Methods in Neuroanatomy*, New York, Springer, 1970, pp. 132-161.
- EINARSON, L. : Nucleic acids as structural constituents of nerve cell. in "Modern scientific aspects of neurology", (J.N. Cumings, ed.), London, Arnold, 1960, pp 1-67.
- FINK, R.P. and HEIMER, L. : Two methods for selective silver impregnation of degenerating axons and their synaptic endings in the central nervous system. *Brain Res.*, 1967, 4, 369-374.
- FREGERSLEV, S., BLACKSTAD, T.W., FREDENS, K., HOLM, M.J. and RAMÓN-MOLINER, E. : Golgi impregnation with mercuric chloride : Studies on the precipitate by X-ray powder diffraction and selected area electron diffraction. *Histochemie*, 1971, 26, 289-304.
- FUENTES, C. et MARTY, R. : Réactions névrogliques dans l'écorce cérébrale en cours de dégénérescence. *C. R. Acad. Sci. (Paris) (série D)*, 1969, 268, 2355-2357.
- FUENTES, C. et MARTY, R. : Dégénérescence transsynaptique expérimentale des neurones étoilés du cortex cérébral. *C. R. VI^e Congrès Internat. Neuropath.*, pp 1100-1101, Paris, Masson, 1970.
- FUENTES, C. et MARTY, R. : Oligodendrocytose réactionnelle au cours de la dégénérescence expérimentale du cortex cérébral. *J. neurol. Sci.* 1970, 10, 535-540.
- FUENTES, C. et MARTY, R. : Réactions neuroniques déclenchées dans l'écorce cérébrale par sa désafférentation : remarques méthodologiques. *C. R. Acad. Sci. (Paris) (Série D)*, 1971, 273, 1494-1497.
- FUENTES, C. et MARTY, R. : Désafférentation expérimentale de l'écorce cérébrale : étude par la méthode de Golgi-Cox en microscopies optique et électronique. *Acta neuropath. (Berl.)*, 1972, 22, 245-256.

- FUENTES, C. et RAYMOND, J. : Chromatolyse irréversible et dégénérescence rétrograde dans le ganglion vestibulaire. Etude expérimentale. *J. neurol. Sci.*, 1972, 17, 69-86.
- FUENTES, C. et MARTY, R. : Dégénérescence neuronique dans l'écorce cérébrale, consécutive à la destruction d'un noyau de relais thalamique. *J. neurol. Sci.*, 1973, 20, 303-312.
- FUENTES, C., MARTY, R., et RAYMOND, J. : Dégénérescence wallérienne expérimentale dans les noyaux vestibulaires : Etude en microscopies optique et électronique après imprégnation argentique. *Acta neuropath. (Berl.)*, 1973, (sous presse).
- GAREY, L.J. : The termination of thalamo-cortical fibres in the visual cortex of the cat and monkey. *J. Physiol. (Lond.)*, 1970, 210, 15 p-17 p.
- GAREY, L.J. : A light and electron microscopic study of the visual cortex of the cat and monkey. *Proc. roy. Soc.*, 1971, B 179, 21-40.
- GAREY, L.J. : Effects of experimental deafferentation on cells in the lateral geniculate nucleus on the cat. *Brain Res.*, 1973, 52, 363-369.
- GAREY, L.J. and POWELL, T.P.S. : The projection of the lateral geniculate nucleus upon the cortex in the cat. *Proc. roy. Soc.* 1967, B 169, 107-126.
- GAUTIER, J.C. and BLACKWOOD, W. : Enlargement of inferior olivary nucleus in association with lesions of the central tegmental tract or dentate nucleus. *Brain*, 1961, 84, 341-361.
- GHETTI, B. and WISNIEWSKI, H.M. : On degeneration of terminals in the cat striate cortex. *Brain Res.*, 1972, 44, 630-635.
- GHETTI, B., HOROUPIAN, D.S., and WISNIEWSKI, H.M. : Transsynaptic response of the lateral geniculate nucleus and the pattern of degeneration of the nerve terminals in the rhesus monkey after eye enucleation. *Brain Res.*, 1972, 45, 31-48.
- GHETTI, B., HOROUPIAN, D.S., and WISNIEWSKI, H.M. : Neuronal response to deafferentation (Simian lateral geniculate body as a model). *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1972, 31, 168.
- GIOLLI, R.A. and GUTHRIE, M.D. : Organization of subcortical projections of visual areas I and II in the rabbit. An experimental degeneration study. *J. comp. Neurol.*, 1971, 142, 351-376.
- GIOLLI, R.A. and POPE, J.E. : The mode of innervation of the dorsal lateral geniculate nucleus and the pulvinar of the rabbit by axons arising from the visual cortex. *J. comp. Neurol.*, 1973, 147, 129-144.

- GLEES, P. : Terminal degeneration within the central nervous system as studied by a new silver method. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 1946, 5, 54-59.
- GLEES, P., MELLER, K. and ESCHNER, J. : Terminal degeneration in the lateral geniculate body of the monkey ; on electron microscope study. *Z. Zellforsch.*, 1966, 71, 29-40.
- GLEES, P. and HASAN, M. : The signs of synaptic degeneration a critical appraisal. *Acta anat. (Basel)*, 1968, 69, 153-167.
- GLOBUS, A. and SCHEIBEL, A.B. : The effect of changing visual afferent input on cortical neurons. *Proc. XX Int. Congr. ophthalmology, Excerpta Medica International Congress Series*, n° 146, 1966, pp. 1098-1100.
- GLOBUS, A. and SCHEIBEL, A.B. : The effect of visual deprivation on cortical neurons : a Golgi study. *Exp. Neurol.*, 1967 a, 19, 331-345.
- GOLDBY, F. : A note on transneuronal atrophy in the human lateral geniculate body. *J. Neuropsychiat.* 1957, 20, 202-207.
- GRAFSTEIN, B. : Axonal transport : communication between soma and synapse. *Advances in Biochemical Psychopharmacology*, volume 1 (E. Costa and P. Greengard, es), New York, Raven Press, 1969.
- GUDDEN, B. : Experimentalluntersuchungen über das peripherische und centrale Nervensystem. *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1870, 2, 693-723.
- GUILLERY, R.W. : The effect of lid suture upon the growth of cells in the dorsal lateral geniculate nucleus of kittens. *J. comp. Neurol.*, 1973, 148, 417-422.
- HEIMER, L. : Selective silver-impregnation of degenerating axoplasm. In *Contemporary research methods in neuroanatomy* (W.J.H. Nauta and S.O.E. Ebbesson, Eds), Berlin - Heidelberg - New York, Springer, 1970, pp 106-131.
- HEIMER, L. and PETERS, A. : An electron microscope study of a silver stain for degenerating boutons. *Brain Res.*, 1968, 8, 337-346.
- HONJIN, R., NAKAMURA, T. and IMURA, M. : Electron microscopy of peripheral nerve fibers. III. On the axoplasmic changes during wallerian degeneration. *Okajimas Folia anat. jap.*, 1959, 33, 131-135.
- HOROUPIAN, D.S., GHETTI, B. and WISNIEWSKI, H.M. : Retrograde transneuronal degeneration of optic fibers and their terminals in lateral geniculate nucleus of rhesus monkey. *Brain Res.*, 1973, 49, 257-275.
- HOROUPIAN, D.S. and WISNIEWSKI, H.M. : Neurofilamentous hyperplasia in inferior olivary hypertrophy. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 1971, 30, 571-582.

- HOLTZMAN, E., NOVIKOFF, A.B. and VILLAVERDE, H. : Lysosomes and GERL in normal and chromatolytic neurons of the rat ganglion nodosum. *J. cell Biol.*, 1967, 33, 419-435.
- JACOBS, G.H. : Transneuronal changes in the lateral geniculate nucleus of the squirrel monkey, *saimiri sciureus*. *J. comp. Neurol.* 1969, 135, 81-84.
- JACOT, M.-A. : Réactions neuroniques déclenchées dans l'écorce cérébrale auditive par la destruction électrolytique du corps genouillé médian : étude ultra-structurale quantitative chez le Rat blanc. *Thèse de Doctorat de Spécialité en Physiologie animale, Montpellier*, 1973, 107 p.
- JONES, E.G. and POWELL, T.P.S. : Electron microscopy of the somatic sensory cortex of the cat.
I - Cell types and synaptic organization.
II - The fine structure of layers I and II.
III - The fine structure of layers III to VI.
Phil. Trans. B257, 1970, 1-28.
- JONES, E.G., and POWELL, T.P.S. : An electron microscopic study of terminal degeneration in the neocortex of the cat. *Phil. Trans.* B257, 1970, 29-43.
- JONES, E.G. and POWELL, T.P.S. : An electron microscopic study of the mode of termination of cortico-thalamic fibres within the sensory relay nuclei of the thalamus. *Proc. Roy. Soc. B*, 1969, 172, 173-185.
- JOSEPH, B.S. : Somatofugal events in wallerian degeneration : a conceptual overview. *Brain Res.*, 1973, 59, 1-18.
- JOSEPH, B.S. and WHITLOCK, D.G. : The spatio-temporal course of wallerian degeneration within the CNS of toads (*Bufo marinus*) as defined by the Nauta silver method. *Brain Behav. Evol.*, 1972, 5, 1-17.
- KREUTZBERG, G. : Enzymhistochemische Veränderungen in Axonen des Rückenmarks nach Durchneidung der langen Bahnen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1963, 185, 308-318.
- KUPFER, C. : The distribution of cell size in the lateral geniculate nucleus of Man following transneuronal cell atrophy. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1965, 24, 653-661.
- KUPFER, C., and DOWNER, J.L. : Ribonucleic acid content and metabolic activity of lateral geniculate nucleus in monkey following afferent denervation. *J. Neurochem.*, 1967, 14, 257.
- LAATSCH, R.H. and COWAN, W.M. : Electron microscopic studies of the dentate gyrus of the rat. II. Degeneration of commissural afferents. *J. comp. Neurol.*, 1967, 130, 241-262.

- LAMPERT, P.W. : A comparative electron microscopic study of reactive, degenerating, regenerating, and dystrophic axons. *J. Neuropath. exp. Neur.*, 1967, 26, 345-368.
- LAMPERT, P.W. : Fine structural changes of myelin sheaths in the central nervous system. in "The structure and Function of nervous Tissue" (G.H. Bourne, ed), I, Academic Press, New York, 1968, pp. 187-204.
- LAMPERT, P.W. and CRESSMAN, M.R. : Axonal regeneration in the dorsal columns of the spinal cord of adult rats. An electron microscopic study. *Lab. Invest.*, 1964, 13, 825-839.
- LAMPERT, P.W. and CRESSMAN, M.R. : Fine-structural changes of myelin sheaths after axonal degeneration in the spinal cord of rats. *Amer. J. Path.*, 1966, 49, 1139-1155.
- LE VAY, S. : On the nervous and synapse of the lateral geniculate nucleus of the monkey, and the effects of eye enucleation. *Z. Zellforsch.*, 1971, 113, 396-419.
- LE VAY, S. : Synaptic patterns in the visual cortex of the cat and monkey. Electron microscopy of Golgi preparations. *J. comp. Neurol.*, 1973, 150, 53-86.
- LHERMITTE, J. et TRELLES, J.O. : L'hypertrophie des olives bulbaires. *Encéphale*, 1933, 28, 588-600.
- LOEWY, A.D. : Transneuronal changes in the Gracile nucleus. *J. comp. Neurol.*, 1973, 147, 497-510.
- LORENTE DE NO, R. : Cerebral cortex, in Physiology of the nervous system (3rd ed.), J.F. Fulton, Oxford University press, New York, 1949, pp. 288-315.
- MARTY, R. et FUENTES, C. : Réévaluation sous éclairage incident de la méthode de Golgi-Cox pour l'étude du cortex cérébral. *C. R. Acad. Sci. (Paris) (Série D.)*, 1967, 265, 2030-2032.
- MARTY, R. et FUENTES, C. : Modalités de terminaison neuronique des fibres thalamiques dans l'écorce cérébrale auditive après lésion du corps genouillé médian. *C. R. Acad. Sci. (Paris) (Série D.)*, 1968, 266, 1976-1979.
- MARTY, R. et FUENTES, C. : Aspects tridimensionnels du cortex cérébral : étude par la méthode de Golgi-Cox sous éclairage incident. *Brain Res.*, 1968, 11, 124-133.
- MARTY, R. et FUENTES, C. : Méthodes de dégénérescence expérimentale en neuromorphologie fonctionnelle : intérêt et limites. *Arch. ital. Biol. (sous presse)*.

- MARTY, R., BENOIT, O. et LARGUIER, M.-M. : Etude topographique et stratigraphique des projections du corps genouillé latéral sur le cortex cérébral. *Arch. ital. Biol.*, 1969, 107, 723-742.
- MATTHEWS, M.R. : Further observations on transneuronal degeneration in the lateral geniculate nucleus of the macaque monkey. *J. Anat.* 1964, 98, 255-263.
- MATTHEWS, M.R. and POWELL, T.P.S. : Some observations on transneuronal cell degeneration in the olfactory bulb of the Rabbit. *J. Anat. (Lond.)* 1962, 96, 89-102.
- MATTHEWS, M.R., COWAN, W.M. and POWELL, T.P.S. : Transneuronal cell degeneration in the lateral geniculate nucleus of the macaque monkey. *J. Anat. (Lond.)*, 1964, 94, 145-169.
- MOREST, D.K. : The neuronal architecture of the medial geniculate body of the cat. *J. Anat. (Lond.)*, 1964, 98, 611-630.
- MOUREN-MATHIEU, A.-M. and COLONNIER, M. : The molecular layer of the adult cat cerebellar cortex after lesion of the parallel fibers : an optic and electron microscope study. *Brain Res.*, 1969, 16, 307-323.
- MUGNAINI, E. and WALBERG, F. : An experimental electron microscopical study on the mode of terminaison of cerebellar corticovestibular fibres in the cat lateral nucleus (Deiters' nucleus). *Exp. Brain Res.*, 1967, 4, 212-236.
- NAUTA, W.J.H. Terminal distribution of some afferent fiber systems in the cerebral cortex. *Anat. Rec.*, 1954, 118, 333.
- NAUTA, W.J.H. : Silver impregnation of degenerating axons in "New research techniques of neuroanatomy" (W.F. Windle, ed), Springfield, Charles C. Thomas, 1957, pp 17-26.
- NAUTA, W.J.H. and GYGAX, P.A. : Silver impregnation of degenerating axon terminals in the central nervous system : (1) technic. (2) chemical notes. *Stain Technol.*, 1951, 26, 5-11.
- PAYAN, H.M. : Olivary hypertrophy. Pathologic anatomy of palatal myoclonus. *Diseases of the nervous system*, 1968, 29, 131-132.
- PINCHING, A.J. and POWELL, T.P.S. : Ultrastructural features of transneuronal cell degeneration in the olfactory system. *J. Cell Sci.*, 1971, 8, 253-287.
- PINCHING, A.J. and POWELL, T.P.S. : A study of terminal degeneration in the olfactory bulb of the rat. *J. Cell Sci.*, 1972, 10, 585-619.
- POWELL, T.P.S. and ERULKAR, S.D. : Transneuronal cell degeneration in the auditory relay nuclei of the cat. *J. Anat. (Lond.)*, 1962, 96, 249-268.

- RAISMAN, G. and MATTHEWS, M.R. : Degeneration and regeneration of synapses. in "The structure and function of nervous tissue IV - Physiology II and Biochemistry II (G.H. Bourne, ed.), 1972, pp. 61-104.
- RAMÓN y CAJAL, S. : Histologie du système nerveux de l'Homme et des Vertébrés. (Réimpression de l'édition française 1909-1911), C.S.I.C., Madrid, 2 volumes, Tome II, 1952, pp. 617-634.
- REYNOLDS, E.S. : The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.*, 1963, 17, 208-212.
- RIOCH, D. Mc : Studies on the diencephalon of carnivora I. The nuclear configuration of the thalamus, epithalamus and hypothalamus of the dog and cat. *J. comp. Neurol.*, 1929, 49, 1-120.
- ROESSMANN, U. and FRIEDE, R.L. : Early enzyme histochemical changes following transection of dorsal spinal funiculi. *Exp. Neurol.*, 1965, 12, 230-237.
- ROSE, J.E. : The cellular structure of the auditory region of the cat. *J. comp. Neurol.*, 1949, 91, 409-439.
- ROSE, J.E. and WOLSEY, C.N. : The relations of thalamic connections, cellular structure and evocable electrical activity in the auditory region of the cat. *J. comp. Neurol.*, 1949, 91, 441-466.
- SCHOCHET, S.S. Jr : Neuronal inclusions in : "The structure and function of nervous tissue. IV" (G.H. Bourne, ed.), New York, Academic Press, 1972, pp. 172-177.
- SCHLOTE, W. : Die läsionsbedingten primär-retrograden Veränderungen der Axone zentraler Nervenfasern im elektromikroskopischen Bild. *Acta neuropath. (Berl.)*, 1964, 4, 138-157.
- SHOUMURA, K. : Pathway from dorsal lateral geniculate nucleus to visual cortex (visual radiation) in cats. *Brain Res.*, 1973, 49, 277-290.
- SIBLEYRAS, P., RAYMOND, J. et MARTY, R. : Dégénérescence expérimentale du système nerveux central : étude sur coupes sériées, contre-colorées après imprégnation argentique et traitement éclaircissant. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 1972, 166, 1024-1027.
- SIBLEYRAS, P., SANS, A., FUENTES, C. et MARTY, R. : Reconstruction en perspective par photomontage de lésions cérébrales expérimentales. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 1970, 164, 1587-1591.
- SMITH, J.M., O'LEARY, J.L., HARRIS, A.B. and GAY, A.J. : Ultrastructural features of the lateral geniculate nucleus of the cat. *J. comp. Neurol.*, 1964, 123, 357-378.

- SNIDER, R.S. and NIEMER, W.T. : A stereotaxic atlas of the cat brain. The University of Chicago Press, 1961.
- SOSA-PINTO, A. : The structure of the first auditory cortex (AI) in the cat. I/ Light microscopic observations on its organization *Arch. ital. Biol.*, 1973, 111, 112-137.
- SZENTÁGOTHAÏ, J., HAMORI, J. and TOMBÖL, T. : Degeneration and electron microscope analysis of the synaptic glomeruli in the lateral geniculate body. *Exp. Brain Res.*, 1966, 2, 283-301.
- TERRY, R.D. : Electron microscopic studies of Alzheimer's disease and of experimental neurofibrillary tangles. in "The central nervous system" (O.T. Bailey and D.E. Smith, eds), William and Wilkins, Baltimore, Md, 1968, pp 213-224.
- TORVIK, A. : Transneuronal changes in the inferior olive and pontine nuclei in kittens. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1956, 15, 119-145.
- TRUMPY, J.H. : Transneuronal degeneration in the pontine nuclei of the cat. Part I. Neuronal changes in animals of varying ages. Part II. The glial proliferation. *Ergeb. Anat. Entwickl.-Gesch.*, 1971, 44, 7-70.
- VALVERDE, F. : Apical dendritic spines of the visual cortex and light deprivation in the mouse. *Exp. Brain Res.*, 1967, 3, 337-352.
- VERHAART, W.J.C. and VOOGD, J. : Hypertrophy of the inferior olives in the cat. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1962, 21, 92-104.
- VIAL, J.D. : The early changes in the axoplasm during wallerian degeneration. *J. biophys. biochem. Cytol.*, 1958, 4, 551-567.
- WALBERG, F. : Role of normal dendrites in removal of degenerating terminal boutons. *Exp. Neurol.*, 1963, 8, 112-124.
- WALBERG, F. : Does silver impregnate normal and degenerating boutons ? A study based on light and electron microscopical observations of the inferior olive. *Brain Res.*, 1971, 31, 47-65.
- *
WALLER, A. : Experiments on the section of the glossopharyngeal and hypoglossal nerves of the frog, and observations of the alterations produced thereby in the structure of their primitive fibres. *Philos. Trans.*, 1850, 140, 423-429.
- WEBSTER, H. Def. : Transient, focal accumulation of axonal mitochondria during the early stages of wallerian degeneration. *J. Cell Biol.*, 1962, 12, 361-383.
- WECHSLER, W. und HAGER, H. : Elektronenmikroskopische Untersuchung der Wallerschen Degeneration des peripheren Säugetiernerven. *Beitr. path. Anat.*, 1962, 126, 352-380.

- WESTRUM, L.E. : Electron microscopy of degeneration in the prepyriform cortex. *J. Anat. (Lond.)*, 1966, 100, 683-685.
- WESTRUM, L.E. and LUND, R.D. : Formalin perfusion for correlative light and electron microscopical studies of the nervous system. *J. Cell Sci.*, 1966, 1, 229-238.
- WILSON, M.E. and CRAGG, B.G. : Projections from the medial geniculate body to the cerebral cortex in the cat. *Brain Res.*, 1969, 13, 462-475.
- WISNIEWSKI, H.M. : Patterns of myelin damage resulting from inflammatory and toxin- induced lesions and their relationship to multiple sclerosis. in "Multiple sclerosis " (F. Wolfgram, G.W. Ellison, J.G. Stevens and J.M. Andrews, eds), New York, Academic Press, 1972, pp 53-89.
- WISNIEWSKI, H.M., GHETTI, B. and HOROUPIAN, D.S. : The fate of synaptic membranes of degenerating optic nerve terminals, and their role in the mechanism of trans-synaptic changes. *J. Neurocytol.*, 1972, 1, 297-310.
- *WALBERG, F. : Further studies on silver impregnation of normal and degenerating boutons. A light and electron microscopical investigation of a filamentous degenerating system. *Brain Res.*, 1972, 36, 353-369.

Vu et permis d'imprimer

Montpellier, le

Le Président
de l'Université des Sciences et
Techniques du Languedoc.

